

Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Medicina Humana



Tesis

“FACTORES ASOCIADOS A ENDOMETRIOSIS EN PACIENTES
QUE ACUDEN AL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA
VELASCO DELCUSCO, 2014-2018”.

Presentado por: Nina Moreno Paul Isaac

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor: Cardenas Alarcon Wilbert Segundo

Cusco, Marzo de 2020

AGRADECIMIENTO Y DEDICATORIA

A mi madre, por enseñarme disciplina y perseverancia, además de todos los demás valores que sigo con firmeza.

A toda mi familia por ser un gran pilar durante esta etapa de formación.

A mi novia, por su complicidad, comprensión, apoyo incondicional, sabiduría, lecciones sobre humanidad y humildad, además de mantenerme motivado para culminar este arduo periodo.

A los amigos que conocí gracias a esta noble inclinación, de quienes aprendí otras formas de ver la vida, y con quienes compartí experiencias invaluable.

A los maestros que conocí a lo largo de esta valiosa etapa, tanto en la universidad como en los hospitales.

Al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, por haberme acogido durante el internado médico, y abrirme sus puertas para la realización de la presente tesis.

A todas las personas que estuvieron atravesando por la dolosa situación de ser pacientes, ya que me enseñaron a ser médico.

CONTENIDO

CONTENIDO	i
RESUMEN	ii
ABSTRACT	iii
INTRODUCCIÓN	iv
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. Fundamentación del problema de investigación	1
1.2. Formulación del problema de investigación	2
1.3.1. Problema general	2
1.3.2. Problemas específicos	2
1.3. Objetivos de la investigación	2
1.3.1 Objetivo general.....	2
1.3.2. Objetivos específicos.....	2
1.4. Justificación de la investigación.....	3
1.5. Limitaciones de la investigación	4
1.6. Aspectos éticos	4
CAPITULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL	5
2.1. Antecedentes teoricos	5
2.2. Marco teórico	10
2.2. Definición de términos básicos	18
2.3. Hipótesis	19
2.3.1. Hipótesis general.....	19
2.3.2. Hipótesis específicas	19
2.4. Variables	20
2.5. Definiciones operacionales	21
CAPITULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN	26
3.1. Tipo de investigación.....	26
3.2. Diseño de la investigación	26
3.3. Población y muestra.....	26
3.3.1. Descripción de la población.....	26
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	26
3.3.3. Muestra: Tamaño de la muestra y método de muestreo.....	27
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	29
3.5. Plan de análisis de datos	31
CAPITULO IV: RESULTADOS	33
CAPITULO V: DISCUSIÓN	60
CONCLUSIONES	67
RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS	75

RESUMEN

“FACTORES ASOCIADOS A ENDOMETRIOSIS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA DEL CUSCO, 2014-2018”

Paul I. Nina, Wilbert S. Cardenas

Antecedente: La endometriosis es una enfermedad ginecológica crónica, caracterizada por la presencia de estroma y glándulas endometriales fuera del útero; aqueja al 6-10% de las mujeres fértiles. Ocasiona dolor pélvico crónico e infertilidad, afectando el bienestar físico mental y social. En el “Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco (HNAGV)”, la tasa de incidencia está en aumento, habiendo sido en 2014 de 17.17 x 100 000 aseguradas a 25.46 x 100 000 aseguradas en edad fértil; además de ello, la endometriosis representa la primera causa de infertilidad en el Cusco. El objetivo del estudio es determinar y analizar los factores asociados a endometriosis en pacientes que acuden al “HNAGV” del Cusco, 2014-2018.

Métodos: Se realizó un estudio analítico de casos-controles, en mujeres en edad fértil que acuden al “HNAGV” del Cusco. Casos, mujeres sometidas a laparoscopia en quienes se halló endometriosis; controles, mujeres sometidas a laparoscopia en quienes no se halló endometriosis. Exclusión: antecedente de cáncer, uso de hormonas inyectables (últimos 2 años), datos incompletos en la historia clínica. La muestra fue de 85 casos y 164 controles. De quienes se recolectó datos sobre factores de exposición, mediante un instrumento validado. Se realizó análisis univariado, bivariado y multivariado, habiéndose hallado el Odds ratio; la significancia estadística estuvo dada por el valor de $p < 0.05$ y el intervalo de confianza.

Resultados: Se excluyeron 37 historias clínicas por presentar datos incompletos, también se excluyeron 7 historias por tener antecedente de cáncer y 9 historias por antecedente de uso de anticonceptivos inyectables previo al diagnóstico de endometriosis. La edad promedio fue de 38.52 ± 6.89 años, la mayoría tenía grado de instrucción superior (90.76%), la mayoría procedía de una altura >3000 msnm (67.09%). Se encontraron los siguientes factores asociados: Obesidad (OR=0.38 IC95% 0.13-0.94, $p < 0.05$); Menarquia tardía ≥ 16 años (OR=0.17 IC95% [0.01-0.74], $p < 0.05$); múltipara (OR=0.3 IC95% [0.16-0.55], $p < 0.05$); Aborto (OR=0.52 IC95% [0.28-0.96], $p < 0.05$); Grado de instrucción secundaria (OR=0.11 IC95% [0.02-0.79], $p < 0.05$), como factores protectores con significancia estadística, mientras que las variables: Menarquia temprana < 11.5 años (OR=2.33 IC95% [1.07-4.44], $p < 0.05$); nulípara (OR=2.66, IC95% [1.48-4.77], $p < 0.05$); Grado de instrucción superior (OR=13.01, IC95% [2.01-543.2], $p < 0.05$); como factores de riesgo con significancia estadística.

Conclusión: En nuestra población la obesidad, la menarquia tardía ≥ 16 años, el ser múltipara y el aborto constituyen factores protectores para endometriosis, mientras que la menarquia temprana < 11.5 años, la nuliparidad y el grado de instrucción superior son factores de riesgo para endometriosis.

Palabras Clave: Endometriosis, Factores de Riesgo, Estilo de Vida, Factores Sexuales, Estudios de Casos y Controles (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

“ASSOCIATED FACTORS WITH ENDOMETRIOSIS IN PATIENTS WHO ATTEND TO ADOLFO GUEVARA VELASCO NATIONAL HOSPITAL FROM CUSCO, 2014-2018”

Paul I. Nina, Wilbert S Cardenas

Background: Endometriosis is a chronic gynecologic disease characterized by stroma and endometrial glands outside the uterus; it afflicts 6-10% of fertile age women. Causes chronic pelvic pain and infertility, affecting mental and social physical well-being. In the “Adolfo Guevara Velasco National Hospital of Cusco (HNAGV)”, the incidence rate is increasing, having been in 2014 a value of 17.17 x 100 000 insured fertile age women to 25.46 x 100 000 insured fertile age women in 2018; In addition, endometriosis represents the first cause of infertility. The objective of the study is to identify factors associated with endometriosis in patients who attend the “HNAGV” of Cusco, 2014-2018.

Methods: An analytical case-control study was conducted in women of childbearing age who attend the “HNAGV” of Cusco. Cases, women undergoing laparoscopy in whom endometriosis was found; controls, women undergoing laparoscopy in whom no endometriosis was found. Exclusion: history of cancer, use of injectable hormones (last 2 years), incomplete data in the medical history. The sample was 85 cases and 164 controls. From whom data on exposure factors were collected, using a validated instrument. Univariate, bivariate and multivariate analysis was performed, the Odds ratio was found; The statistical significance was given by the value of $p < 0.05$ and the confidence interval.

Results: 37 medical records were excluded due to incomplete data, 8 stories were also excluded because they had a history of cancer and 6 stories per history of injectable contraceptive use prior to the diagnosis of endometriosis. The average age was 38.52 ± 6.89 years, the majority had a higher education level (90.76%), the majority came from a height > 3000 meters above the sea level (67.09%). The following associated factors were found: Obesity (OR = 0.38 95% CI 0.13-0.94, $p < 0.05$); Late menarche ≥ 16 years (OR = 0.17 95% CI [0.01-0.74], $p < 0.05$); multiparous (OR = 0.3 95% CI [0.16-0.55], $p < 0.05$); Abortion (OR = 0.52 95% CI [0.28-0.96], $p < 0.05$); Degree of High school education (OR = 0.11 95% CI [0.02-0.79], $p < 0.05$), as protective factors with statistical significance, while the variables: Early menarche < 11.5 years (OR = 2.33 95% CI [1.07-4.44], $p < 0.05$); nulliparous (OR = 2.66, 95% CI [1.48-4.77], $p < 0.05$); Higher education degree (OR = 13.01, 95% CI [2.01-543.2], $p < 0.05$); as risk factors with statistical significance.

Conclusion: In our population obesity, late menarche ≥ 16 years, being multiparous and abortion are protective factors for endometriosis, while early menarche < 11.5 years, nulliparity and the degree of higher education are risk factors for endometriosis.

Key words: Endometriosis, Risk factors, Life Style, Sex Factors, Case-Control Studies. (Source: DeCS BIREME)

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una patología ginecológica frecuente, cuya cronicidad afecta a las mujeres durante su vida reproductiva, en algunos casos afectando incluso en la menopausia. Es a la vez una de las principales causas de dolor pélvico e infertilidad.

La endometriosis es una enfermedad subdiagnosticada, siendo en gran parte de los casos, un hallazgo quirúrgico o laparoscópico, en pacientes que acuden a consulta por infertilidad o por alguna indicación benigna.

Distribuida ampliamente en el mundo, donde se ha visto que presenta variabilidad en cuanto a la aparición de los síntomas, la demora en el diagnóstico, la afectación en la calidad de vida, además de ser diferentes los factores asociados con la enfermedad en las mujeres de cada región.

El presente estudio tiene el objetivo de identificar los factores asociados a la endometriosis en nuestra región, contribuyendo de esta manera al conocimiento de esta enfermedad, para así, poder tomar decisiones a largo plazo. Para lo cual el presente trabajo se ha sido dividido en tres capítulos.

En el primer capítulo se hace una definición de endometriosis y se hace evidencia de la realidad problemática de la endometriosis en el mundo y particularmente en el Cusco; luego se mostrará el planteamiento de las preguntas de investigación a ser resueltas a lo largo de la investigación, encaminados con los objetivos de la misma, para finalizar mencionando el por qué y para qué de la investigación, las contribuciones que se hará, los limitantes del estudio y asegurando que se respetará a la persona estudiada en todas sus dimensiones.

En el capítulo segundo, se mostrará un resumen de los estudios previos que tuvieron un objetivo similar al del presente estudio, también se hace un recuerdo de los conceptos actualizados de endometriosis, y de los factores asociados a endometriosis descritos universalmente, conocimiento al cual se buscará contribuir con el presente estudio. En el tercer capítulo se mostrará las características de la población a ser estudiada, las condiciones o criterios para ser incluidos, la muestra, las estrategias para recolectar los datos en la población seleccionada, y el plan para realizar el análisis estadístico de los datos recolectados.

En el cuarto capítulos se mostrarán los resultados de la investigación, detallado en tablas y gráficos, mientras que en el capítulo V, se mostrará la discusión de los resultados encontrados en nuestra realidad con la literatura mundial disponible.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Fundamentación del problema de investigación

La endometriosis es una enfermedad ginecológica benigna, inflamatoria, frecuente y crónica, que se caracteriza por la existencia de estroma y glándulas endometriales fuera de la cavidad uterina; a su vez es estrógeno dependiente por lo que afecta aproximadamente al 6%-10% de las mujeres en edad reproductiva ^(1, 2,3).

La prevalencia exacta de la endometriosis es complicada de determinar ⁽¹⁾, ya que esta puede darse de manera asintomática y solo diagnosticarse como un hallazgo quirúrgico en un 2-22%⁽⁴⁾; o estar en el 17%-50% de las mujeres infértiles ^(4, 5). Mientras que la forma sintomática se caracteriza por ocasionar dolor pélvico cíclico o constante ⁽⁶⁾, representando la endometriosis, el 2%-74% de todas las mujeres con dolor pélvico ^(2, 4), motivo por el cual está asociado a gran ausentismo laboral ⁽⁷⁾ y a una menor calidad de vida en las mujeres afectando su bienestar físico, mental y social ⁽⁸⁾. Además, es causa de altos gastos en el sistema de salud de varios países ^(9, 10). Se sabe que el Gold Standard para el diagnóstico de endometriosis es la laparoscopia ⁽⁷⁾, creándose de esta manera una “punta de Iceberg”, quedando gran parte de las pacientes sin diagnóstico definitivo, subdiagnosticadas⁽¹¹⁾, o con demora en ser diagnosticadas hasta en 4 -11 años por tener sintomatología parecida a otras enfermedades ⁽¹²⁾.

De igual modo, la etiología de la endometriosis es especulativa y no está claramente determinada ^(5, 11, 13), pero existen factores asociados concordantes en varios estudios: la menarquia temprana, el ciclo menstrual corto, la nuliparidad, cantidad de sangrado menstrual, historia familiar de endometriosis, mutaciones genéticas, defectos anatómicos, actividad física, dieta, y exposición ambiental ^(1-5, 9, 11, 13, 14). Es una enfermedad multifactorial, existiendo diferencia importante entre países, ubicaciones geográficas, entorno cultural, sistemas de salud; por lo que no todos los factores pueden generalizarse globalmente ⁽¹⁵⁾.

En el Cusco, la endometriosis está presente en el 78.89% de las mujeres infértiles ⁽¹⁶⁾, lo cual es una proporción mayor al de otras realidades nacionales e internacionales; sumado a ello la tasa de incidencia de endometriosis que en el año 2014 fue de 17.17 x 100 000 aseguradas en edad fértil; aumentó a 25.46 x 100 000 aseguradas en edad fértil en el año 2018 ⁽¹⁷⁾; además la edad de inicio de la menarquia es diferente al de las regiones costeras, por lo que es desconocido el comportamiento de esta variable en nuestro medio. Siendo todos estos datos el motivo para emprender el presente estudio.

1.2. Formulación del problema de investigación

1.3.1. Problema general

¿Cuáles son los factores asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018?

1.3.2. Problemas específicos

- 1) ¿Cuáles serán los factores constitucionales (estatura, IMC) asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018?
- 2) ¿Cuáles serán los factores reproductivos y ginecológicos (edad de inicio de la menarquia, ciclo menstrual irregular, duración del ciclo menstrual, número de hijos, aborto, uso de anticonceptivos orales, defectos anatómicos) asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018?
- 3) ¿Cuáles serán los factores hábitos personales (consumo de alcohol, consumo de tabaco, consumo de café) asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018?
- 4) ¿Cuáles serán los factores antecedentes personales (historia familiar de endometriosis, intervenciones quirúrgicas previas, enfermedades gastrointestinales) asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar los factores asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Averiguar si los factores constitucionales (estatura, IMC) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.
2. Identificar si los factores reproductivos y ginecológicos (edad de inicio de la menarquia, ciclo menstrual irregular, duración del ciclo menstrual, número de hijos, aborto, uso de anticonceptivos orales, defectos anatómicos) están

asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.

3. Explorar si los factores hábitos personales (consumo de alcohol, consumo de tabaco, consumo de café) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.
4. Indagar si los factores antecedentes personales (historia familiar de endometriosis, intervenciones quirúrgicas previas, enfermedades gastrointestinales) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.

1.4. Justificación de la investigación

Trascendencia

El dolor pélvico y la infertilidad son motivos de consulta frecuentes en los hospitales del mundo, respondiendo este a múltiples patologías, siendo difícil en muchos casos determinar su origen o llegar a un diagnóstico definitivo. Dentro de las causas, la endometriosis puede llegar a representar aproximadamente los dos tercios del total de las pacientes con dolor pélvico; teniendo consecuencias en la calidad de vida de las pacientes, provocando malestar físico, mental e incluso ausentismo laboral. Además, en nuestro medio es causa de aproximadamente el 80% de los casos de infertilidad. Este estudio es trascendente debido a que, una vez conocidos los factores asociados, otros investigadores podrán implementar medidas para tratar de disminuir la exposición a estos y como consecuencia disminuir la tasa de prevalencia de esta enfermedad a largo plazo, y por lo tanto también sus consecuencias como el dolor pélvico crónico y la infertilidad, ya descritas. Así mismo estos datos servirán de orientación para que investigadores nacionales o locales realicen estudios similares o profundicen más sobre el estudio de la endometriosis.

Aporte al conocimiento

El presente estudio contribuirá a identificar los factores asociados a la endometriosis en Cusco; ya que esta es una enfermedad multifactorial, cuyos factores asociados no pueden ser generalizados globalmente. Mediante este estudio, además se buscará conocer el comportamiento de estos factores en nuestro medio; contribuyendo de esta manera al conocimiento actual de la endometriosis.

Aporte científico

Se realizará un estudio analítico de casos y controles, en una población en particular, todo ello dentro del nivel relacional y explicativo de la investigación científica.

Aporte a la comunidad

Así mismo, el trabajo buscará hacer conciencia de que no es normal que la menstruación este acompañada de dolores insoportables (concepto aprendido de la sociedad); y a que se pueda transmitir ello, para que así, cuando se dé el caso, se busque atención médica, contribuyendo de esta manera a disminuir el subdiagnóstico, la demora en el diagnóstico; para así recibir un tratamiento adecuado para el dolor pélvico que aquejan; y a que con ello también se puedan anticipar los problemas de infertilidad que presenten las pacientes, ya que en nuestro medio, más de las dos terceras partes de la infertilidad es por endometriosis.

1.5. Limitaciones de la investigación

El presente estudio utilizará como instrumento de recolección de información, a una ficha de recolección de datos, de manera que sólo se podrá acceder a datos registrados en la historia clínica, motivo por el cual no se podrán estudiar algunos factores asociados, tales como el factor: cantidad de menstruación, debido a que necesita un instrumento particular de medición apoyado por la entrevista, además no se podrá medir tampoco la variable actividad física, o tiempo de permanencia en Cusco, ya que estos datos no se encuentran en los ítem del formato de historia clínica de EsSalud; tampoco se podrá estudiar adecuadamente a la variable dieta, ya que los datos sobre la misma no se encuentran en todas las historias clínicas. De igual manera, las variables consumo de alcohol, consumo de tabaco y consumo de café, solo podrán estudiarse mediante la afirmación o negación registrada en la historia clínica.

1.6. Aspectos éticos

El presente trabajo respeta los conceptos bioéticos generales de la Asociación Médica Mundial sobre investigación en seres humanos, plasmados en la declaración de Helsinki de 1964, revisada el 2013. El presente protocolo será presentado a los comités de ética e investigación del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco.

La privacidad de las personas seleccionadas para el estudio, se garantizará mediante la aplicación de un instrumento anónimo: la ficha de recolección de datos, utilizándose para ello un código establecido por el investigador, de manera que no se permita la identificación posterior de los participantes.

Esta información es de manejo único del investigador y la publicación de los datos recopilados se hará en forma anónima.

CAPITULO II

MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.1. ANTECEDENTES TEORICOS

INTERNACIONALES

Samaneh Y, et al. (Tehran-Iran, 2019), en su estudio sobre “La asociación entre consumo de alimentos e ingesta de nutrientes con el riesgo de endometriosis en mujeres iraníes: Un estudio de casos y controles”, cuyo objetivo fue valorar el vínculo entre “consumo de alimentos” e “ingesta de nutrientes” con la endometriosis. Se realizó un estudio de casos y controles en 156 mujeres sometidas a laparoscopia, siendo casos las que tenían lesiones visibles de endometriosis y controles las que no. Se excluyeron pacientes con miomas, adhesiones, anomalías uterinas. Se aplicó un cuestionario, con instrumentos ya validados, obteniéndose lo siguiente: Consumo de vegetales amarillos (OR=0.56, IC95% [0.47-0.87], p=0.03), lácteos (OR= 0.46 IC95%[0.39-0.93], p=0.02), legumbres (OR=0.49 IC95% [0.36-0.72], p=0.02), consumo de EPA (OR=0.71 IC95%[0.00-0.92], p=0.04) consumo de DHA (OR=0.70, IC95%[0.00-0.95], p=0.04) papas fritas (OR=1.19, IC 95%[0.88-1.00]). El estudio concluye que el consumo de vegetales amarillos, lácteos, legumbres, consumo de EPA y DHA están asociados con menor riesgo de endometriosis, mientras que sí hay riesgo de endometriosis con el consumo de papas fritas. Y que el asesoramiento para mejora de la estructura dietética puede contribuir a la prevención y control de la endometriosis ⁽¹⁸⁾.

Liu S, Cui H, Zhang Q, Hua k. (Londres-Inglaterra, 2019), en su estudio sobre “Influencia de los factores de vida temprana en el desarrollo de endometriosis”, cuyo objetivo fue explorar la influencia de los factores de vida tempranos en el posterior establecimiento de endometriosis en la vida adulta. Se realizó un estudio de casos y controles en 440 casos y 880 controles, los casos fueron pacientes con diagnóstico laparoscópico de endometriosis, los controles fueron pacientes sometidas a laparoscopia sin hallazgo de endometriosis, en quienes se buscó información retrospectiva mediante una entrevista en persona, en compañía de sus madres; obteniéndose lo siguiente: lactancia materna irregular (OR=2.0, IC95% [1.2-4.3]); sangrado vaginal neonatal (OR=1.9, IC 95% [1.2-4.3]); padres fumadores (OR=1.8, IC 95% [1.1-4.9]); nacida por cesárea (OR=1.7, IC95% [1.0-3.5]), prematuridad (OR=1.4, IC 95% [0.8-3.7]). El estudio concluye que la lactancia materna irregular, el sangrado vaginal neonatal, y tener padres fumadores son factores de la vida temprana asociado con endometriosis confirmada quirúrgicamente, mientras que nacer por cesárea o prematuridad podrían estar asociadas con la incidencia de endometriosis ⁽¹⁹⁾.

Vannuccini S. y Cols. (Siena-Italia, 2019), en su estudio “Posible influencia de las exposiciones intrauterinas y neonatales tempranas en el desarrollo posterior de la endometriosis”, cuyo objetivo fue indagar la posible correlación exposiciones intrauterinas y neonatales tempranas con el desarrollo de endometriosis en la edad adulta.

Se realizó un estudio de casos y controles en 391 mujeres, incluyéndose solo caucásicas, italianas y tener madre viva; a quienes se aplicó un cuestionario, a responder en compañía de sus madres; obteniéndose lo siguiente: madre con endometriosis (OR= 6.23, IC 95% [2.04-19.01], $p=0.0006$), madre con fibromas uterinos (OR=2.03, IC95% [1.32-3.44], $p<0.05$), fumar durante embarazo (OR=1.1, IC95% [1.03-2.06], $p<0.05$), preeclampsia (OR=6.75, IC95%[1.43-31.6], $p<0.05$), prematuridad (OR=6.16, IC95%[2.58-14.6], $p<0.05$), bajo peso al nacer (OR=2.87, IC95%[1.35-6.12], $p<0.05$), formula láctea (OR=2.23, IC95%[2.03-5.06], $p<0.05$), en el análisis multivariado resultó: prematuridad (ORa=4.55, IC95%[2.58-14.6], $p<0.05$), formula láctea (ORa=1.98, IC95% [1.12-3.52], $p<0.05$). El estudio concluye que la prematuridad y ser alimentado con formula láctea son factores de riesgo para desarrollar endometriosis en la vida adulta ⁽²⁰⁾.

Farland LV et al. (Boston-Estados Unidos, 2017), en su estudio: “Asociaciones entre la talla corporal a lo largo de la vida y la estatura adulta con la endometriosis”, cuyo objetivo fue investigar la relación entre la talla corporal a lo largo del curso de la vida, la estatura en la edad adulta, los componentes de la estatura (estatura sentada y longitud de las piernas) con las probabilidades de endometriosis. Se realizó un estudio de casos y controles en 2684 mujeres francesas, se excluyó a las mujeres que no tenían diagnóstico quirúrgico o laparoscópico de endometriosis; hallándose que: estatura ≥ 165 cm mayor riesgo de endometriosis (OR=1.33, $p<0.0001$, IC 95% [1.18–1.49]), entre 162–164 cm mayor riesgo de endometriosis (OR=1.28, IC 95% [1.12–1.46]). Componentes: estura sentada y estatura de pie, se vio que con una estatura sentada mayor a 87cm había más riesgo de endometriosis (OR=1.24, IC 95% [1.05-1.47]). Talla corporal durante la infancia (delgado, medio y grande): a mayor talla corporal menor riesgo de endometriosis (OR=0.86, $p<0.0001$, IC 95% [0.77-0.95]). Talla corporal al inicio de la menarquia: a mayor talla menor riesgo de endometriosis (OR=0.79, $p<0.0001$, IC 95% [0.71-0.88]). El estudio concluye que tener una talla corporal menor a lo largo de la vida (infancia, menarquia y actual); y una mayor estatura de pie o sentada son factores de riesgo para endometriosis ⁽²¹⁾.

Saha R, Kuja-Halkola R, Tornvall P, Marions L. (Estocolmo-Suecia, 2016), en su estudio: “Factores reproductivos y de estilo de vida asociados con la endometriosis en una gran muestra transversal poblacional”, cuyo objetivo fue indagar en nexos entre los factores reproductivos y de estilo de vida asociados con la endometriosis en gemelas suecas entre 20 a 65 años de edad. Se realizó un estudio transversal en una cohorte de 28822 gemelas entre 20 a 65 años, 1228 fueron diagnosticadas con endometriosis. Se realizó una encuesta, y se analizaron los datos con regresión logística, obteniéndose: infertilidad (OR=5.04, IC 95% [4.35-5.83]); edad de menarquia: 15 o más años (OR=0.63, IC 95% [0.5-0.81]; número de hijos: relación inversa con 2 o más hijos (OR=0.70, IC 95% [0.59-0.83]); con respecto al consumo de café: 5 a más tazas (OR=1.47, IC 95% [1.21-1.79]) y al hábito tabáquico: fumador regular (OR=1.29, IC 95% [1.15-1.49]), éstas 2 últimas no mostraron asociación en el análisis ajustado. El estudio reporta una fuerte asociación entre infertilidad y endometriosis, una relación inversa entre la edad de menarquia, la paridad y la endometriosis, por último, una relación parcial entre consumo de café, hábito tabáquico regular y endometriosis ⁽³⁾.

Chapron Ch et al. (Paris-Francia, 2016), en su estudio “Factores y diferencias regionales asociadas con endometriosis: Un estudio multi-país de casos y controles”, cuyo objetivo fue determinar factores clínicos, de estilo de vida y ambientales asociados con endometriosis en tres regiones geográficas y comparar las diferencias. Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles durante 2 años, en 4 hospitales de China (546 mujeres), 2 de Rusia (308 mujeres) y 1 de Francia (154 mujeres); en mujeres de 18-41 años. Controles: sin lesiones visibles de endometriosis o con SUP (endometriosis superficial peritoneal); casos: diagnosticadas de OMA o DIE; se excluyó gestantes y los hallazgos con sospecha de malignidad. Se obtuvo lo siguiente: Factores asociados con endometriosis: tratamiento hormonal previo para endometriosis (OR=6.66, IC 95% [4.05-10.93]), la cirugía previa por endometriosis (OR=1.95, IC 95% [1.11-3.43]); vivir en una ciudad o en un área muy ocupada OR=1.66, IC 95% [1.09-2.52]). Factores predictivos entre países: síntomas gastrointestinales durante la menstruación en China (OR=3.18, IC 95% [1.90-5.31]), en Rusia (OR=3.85, IC 95% [2.13-6.97]). Diferencias regionales: presentación de síntomas temprana en Rusia (22.54 ± 7.5 años), menor tiempo entre el primer síntoma y el diagnóstico en Rusia (0.78 ± 2.38 años). El estudio concluye que hay fuerte asociación entre tratamiento hormonal previo, cirugía previa, vivir en una ciudad muy ocupada y tener síntomas gastrointestinales durante la menstruación con el riesgo de endometriosis. Además, concluye que existen diferencias en el tiempo de presentación de los síntomas, y de demora en diagnosticarse. ⁽¹⁵⁾.

Liu X, Long Q, Guo S-W. (Shangai-China, 2016), en su estudio “Historia quirúrgica y el riesgo de endometriosis: Un estudio hospitalario de casos y controles”, cuyo objetivo fue demostrar formalmente la asociación entre cirugía y el riesgo de endometriosis.

Se realizó un estudio de casos y controles en 380 mujeres, se eligieron como casos a pacientes con endometriomas, que tuvieron cualquier cirugía desde la menarquia hasta el momento del diagnóstico definitivo; y controles a pacientes con teratoma ovárico en similar condición de los casos, Se excluyeron pacientes histerectomizadas, ooforectomizadas, hipertensas, diabéticas, con enfermedad cardiovascular y coagulopatía; se recolectó datos de historias clínicas obteniéndose lo siguiente: laparotomía (OR=2.9, IC95% [0.84-12.69]), cesárea (OR=1.39, IC95%[0.89-2.19]), cirugía en el torso (OR=1.67 IC95%[0.83-3.47]; cirugía en extremidades (OR=1.38, IC 95%[0.92-2.07]), en el análisis ajustado se obtuvo: Laparotomía (OR=3.64, IC 95%[1.08-12.31], p=0.016); cesárea (OR=2.16, IC 95% [1.31-3.55], p=0.016). El estudio concluye que tanto la laparotomía como la cesárea, realizadas en el periodo de tiempo comprendido entre después de la menarquia y antes del diagnóstico definitivo, aumentan el riesgo de endometriosis ⁽²²⁾.

Upson K, Sathyanarayana S, Scholes D, Holt VL. (Seattle-Estados Unidos, 2015), en su estudio “Factores de la vida temprana y riesgo de endometriosis”, cuyo objetivo fue determinar los factores de vida tempranos asociados a endometriosis. Se realizó un estudio de casos y controles, en 1081 pacientes de la población del estudio “Riesgo de endometriosis en mujeres”, los casos (340) fueron mujeres diagnosticadas por primera vez endometriosis, confirmado por cirugía o laparoscopia; los controles (741) fueron mujeres sin diagnóstico de endometriosis; quienes fueron encuestadas, obteniéndose los siguientes resultados: Exposición a formula de soya (OR=2.4, IC 95% [1.2-4.9]); nacimiento prematuro (OR=1.7, IC 95% [0.9-3.1]); la exposición a dietilestilbestrol fue estadísticamente inestable debido a un pequeño número de casos expuestos. Relación entre tabaquismo durante el embarazo y endometriosis (OR=1.0, IC 95% [0.6-1.5]). El estudio concluye que la exposición en la vida temprana a formula de soya estuvo asociada a dos veces el riesgo de endometriosis, también hay mayor riesgo de endometriosis por prematuridad. Así mismo sugiere un riesgo aumentado de endometriosis por uso materno de dietilestilbestrol, mientras que no se observa asociación entre tabaquismo durante el embarazo y endometriosis ⁽²³⁾.

Burghaus S et al. (Erlangen-Alemania, 2011), en su estudio sobre los “Factores de riesgo para endometriosis en un estudio alemán de casos y controles”, cuyo objetivo fue examinar los factores de riesgo epidemiológicos comunes, interacción genes ambiente y factores específicos para endometriosis en un estudio de casos y controles. Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles en 298 casos de endometriosis y 300 controles que no debían tener historia de dolor pélvico o cirugía abdominal previa, se relacionaron 1:1 por edad de diagnóstico de endometriosis. Se aplicó un cuestionario y se obtuvo los siguientes resultados: uno o más abortos (OR=2.76, $p<0.01$, IC 95% [1.28-5.93]); duración ≥ 29 días del ciclo menstrual (OR=2.33, $p<0.01$, IC 95% [1.34-4.4]); hábito tabáquico (OR=2.16, $p<0.001$, IC 95% [1.39-3.36]); sangrado menstrual mayor a 6 días (OR=1.86, $p=0.03$, IC 95% [1.07-3.24]), uso de ACOs (OR=0.48, $p<0.01$, IC 95% [0.29-0.78]); menarquia a los 15 años o más (OR=0.44, $p=0.02$, IC 95% [0.23-0.87]); número de embarazos mayor a 3 (OR=0.17, $p<0.0001$, IC 95% [0.08-0.40]). El estudio concluye que el número de abortos, un ciclo mayor a 29 días, el hábito tabáquico, y la duración del sangrado menstrual mayor a 6 días son factores de riesgo. La menarquia ≥ 15 años y el número de embarazos, son factores protectores para endometriosis, no hay asociación entre IMC, actividad física, uso de ACOs y endometriosis ⁽⁹⁾.

Mamdouh HM, Mortada MM, Kharboush IF y Abd-Elateef HA. (Alejandría-Egipto, 2011), en su estudio sobre “Determinantes epidemiológico de endometriosis en mujeres egipcias: un estudio hospitalario de casos y controles”, cuyo objetivo fue indagar algunos factores de riesgo que se correlacionan con la endometriosis en una muestra de mujeres de Alejandría. Se realizó un estudio de casos y controles en mujeres de 16 a 43 años en el hospital materno universitario y en hospitales privados, se seleccionaron 110 pacientes diagnosticadas previamente por cirugía o laparoscopia y 220 controles, las cuales fueron emparejadas por edad y lugar de residencia, a quienes se les administró un cuestionario prediseñado con algunos factores de riesgo, obteniéndose los siguientes resultados: Ciclo menstrual menor a 27 días (OR=6.12, $p<0.01$, IC 95% [2.92-12.83]); no embarazos previos (OR=4.09, $p<0.01$, IC 95% [2.19-7.63]); ciclo menstrual irregular (OR=3.56, $p<0.01$, IC 95% [1.89-6.71]); historia de síndrome de intestino irritable (OR=1.96, $p<0.05$, IC 95% [1.03-3.87]); uno o más parientes con endometriosis (OR=1.21 IC 95% [0.19-0.43]); IMC en sobrepeso (OR=0.48, $p<0.05$, IC 95% [0.26-0.85]). El estudio concluye que las mujeres con ciclos menstruales cortos e irregulares, además de ser nulíparas, fueron factores de riesgo significativos para endometriosis; mientras que existe asociación débil entre historia familiar de endometriosis y el síndrome de intestino irritable con el riesgo de endometriosis. El índice de masa corporal en sobrepeso sería un factor protector ⁽²⁴⁾.

ANTECEDENTES NACIONALES

No se encontraron antecedentes nacionales para durante la revisión bibliográfica para la realización de este estudio.

ANTECEDENTES LOCALES

No se encontraron antecedentes locales para durante la revisión bibliográfica para la realización de este estudio.

2.2. Marco teórico

2.2.1. Generalidades de la endometriosis

La endometriosis es una enfermedad ginecológica benigna inflamatoria, común y crónica, que se caracteriza por la presencia de estroma y glándulas endometriales, es decir tejido endometrial, fuera de la cavidad uterina. Se ubican principalmente en lugares como la cavidad pélvica; donde afecta órganos como los ovarios, la vejiga, el recto, el peritoneo, fondo de saco anterior y posterior, ligamentos útero-sacros, tabique recto-vaginal, uréteres, hasta incluso puede localizarse en las cicatrices quirúrgicas. Y, además, puede presentarse en lugares alejados e inverosímiles como en la pleura o el pericardio. Al ser tejido endometrial, es una enfermedad estrógeno dependiente, y responde cíclicamente a los cambios de esta. Se estima que afecta aproximadamente al 6%-10% de las mujeres en edad reproductiva ^(1, 2,3).

No se conoce con exactitud la génesis de la endometriosis, pero se sugirieron diversas teorías, para intentar explicar su origen, entre ellas se tienen:

Menstruación retrógrada. – Ocurre una diseminación de la menstruación a través de las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal, adhiriéndose e invadiendo los fragmentos endometriales el mesotelio peritoneal ⁽¹⁾.

Diseminación linfática o vascular. – Ocurre una diseminación aberrante de tejido endometrial a través de los vasos sanguíneos y linfáticos ⁽¹⁾.

Metaplasia celómica. – Sugiere que el peritoneo parietal puede ser un tejido “pluripotencial” que sufrirá un cambio metaplásico para convertirse en tejido endometrial ⁽¹⁾.

Teoría de la inducción. – Indica que existen algunos condicionantes hormonales o biológicos que promueven la diferenciación de ciertas células para generar más tejido endometrial ⁽¹⁾.

Teoría inmunológica. – Sostiene que pese a que aproximadamente un 90% de las mujeres presentan una menstruación retrograda, solo una pequeña porción de ellas desarrolla endometriosis, ya que en la mayor parte de las mujeres el cuerpo se encarga de eliminar ese tejido redundante del peritoneo; mientras que en ese pequeño porcentaje de mujeres, debido a mecanismos inmunológicos e inflamatorios específicos, gobernados por la genética o epigenética, en los cuales se favorece la actividad estrogénica (por pérdida de actividad de la 17β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, que convertía la forma activa del estradiol en simple estrona; y por activación local de la aromatasas P450), con la consiguiente activación de macrófagos que producirán citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF- α), las cuales a su vez estimularán al factor de crecimiento endotelial (VEGF), además de la activación de genes anti apoptóticos (Bcl-2); todo lo que conlleva a la proliferación, infiltración y crecimiento del tejido endometrial ectópico, progresando de esta manera la enfermedad ⁽²⁵⁾.

Dolor pélvico por endometriosis

Existen diversos mecanismos para generar dolor en la endometriosis, entre ellos se tienen la compresión o infiltración directa a los nervios, daño a los nervios pélvicos por las propias lesiones o por intervenciones quirúrgicas, neo inervación en los parches de endometriosis o por el ambiente inflamatorio característico de la enfermedad ⁽²⁶⁾.

En varios trabajos se encontró que la densidad de fibras nerviosas en las lesiones peritoneales de mujeres con endometriosis y dolor es aproximadamente 6 veces mayor que en las mujeres sin dolor pélvico y sin endometriosis ⁽²⁷⁾.

También se ha visto que el 74% de las lesiones tiene fibras nerviosas amielínicas tipo C en contacto con ellas. Además, aun retirada la lesión por endometriosis, queda dolor neuropático por daños neuronal periférico o central ⁽²⁶⁾.

Diagnóstico de endometriosis

El Gold standard para el diagnóstico de endometriosis continúa siendo la visualización directa de las lesiones, sea esta mediante cirugía o laparoscópica; cuyo aspecto puede ser variable, siendo estas de color rojo, blanco o negro. Pero el diagnóstico definitivo se realiza mediante el examen histológico de una muestra biopsiada durante la intervención ^(1,6). También se sabe que este método es observador dependiente, ya que, en ausencia de confirmación histológica, los falsos positivos por visualización laparoscópica pueden llegar a ser del 50% especialmente en aquellas mujeres que tienen endometriosis mínima o leve ⁽⁶⁾.

Además, la laparoscopia permite clasificar a las lesiones endometriósicas en estadios: estadio I: La enfermedad mínima se caracteriza por implantes aislados y sin adherencias significativas; estadio II: La endometriosis leve consiste en implantes superficiales que tienen menos de 5 cm en agregado y se encuentran dispersos en el peritoneo y los ovarios. No hay adherencias significativas; estadio III: La enfermedad moderada presenta múltiples implantes, tanto superficiales como profundamente invasivos. Las adherencias peritubal y periováricas pueden ser evidentes; estadio IV: La enfermedad grave se caracteriza por múltiples implantes superficiales y profundos, incluyendo endometriomas ováricos grandes. Por lo general, están presentes adhesiones fibrosas y densas ⁽²⁸⁾.

El diagnóstico por ecografía solo es posible si las lesiones endometriósicas miden más de 20mm de diámetro. Puede utilizarse la ecografía transabdominal, pero la ecografía transvaginal ha demostrado ser más útil para el diagnóstico con una sensibilidad del 64%-90% y una especificidad del 22% al 100% ⁽¹⁾.

Dentro de los estudios laboratoriales, el marcador más estudiado es el CA125, aunque se prefiere usarlo para hacer el seguimiento de la enfermedad ^(1, 29). El CA125 es una glucoproteína de peso molecular alto que va a ser identificada por el anticuerpo monoclonal OC125 ⁽²⁹⁾. Esta glicoproteína se expresa en epitelio celómico y mülleriano como el endocérvix, endometrio, trompas de Falopio, pleura y peritoneo; además su elevación es directamente proporcional a la magnitud de la endometriosis ^(1, 29). Tiene una sensibilidad del 28% y una especificidad del 90% ⁽¹⁾. Aunque actualmente se sugiere que el rol del CA125 en el diagnóstico primario de endometriosis tiene una incertidumbre, funciona mal como prueba de descarte y el 49% de las mujeres con endometriosis tendrán un resultado negativo; se recomienda su uso en mujeres que presentan síntomas de endometriosis y existe alta sospecha de endometriosis, además que provenga de una población donde la prevalencia de endometriosis es alta ^(30, 31). El valor de la concentración sérica del CA125 puede estar elevada en mujeres con endometriosis >35 unidades/ml ⁽³¹⁾. El valor sérico se puede elevar en otras patologías como carcinoma de ovario, patologías malignas de la trompa de Falopio, cáncer primario peritoneal, cáncer endometrial; patologías ginecológicas benignas como: neoplasias benignas de ovario, quistes ováricos funcionales, síndrome de Meigs, adenomiosis, leiomiomas uterinos, enfermedad pélvica inflamatoria, hiperestimulación ovárica, embarazo, menstruación; además se eleva en condiciones no ginecológicas como: cirrosis y otras enfermedades hepáticas, ascitis, colitis, diverticulitis, absceso apendicular, peritonitis tuberculosa, pancreatitis, efusión pleural, embolismo pulmonar, neumonía, fibrosis quística, falla cardíaca, miocardiopatía, infarto de miocardio,

enfermedad pericárdica, insuficiencia renal, infección del tracto urinario, cirugía reciente, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis; también se ha reportado elevación en su valor en cánceres no ginecológicos como: cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer de hígado, cáncer de vesícula biliar, cáncer de páncreas, cáncer de pulmón y enfermedades malignas hematológicas ^(32, 33, 34).

2.2.2. Factores de riesgo

Edad de inicio de la menarquia. – Se considera como la edad de aparición de la primera menstruación. Muchos autores consideran que la edad de inicio temprana de la menarquia <11 años, es un factor de riesgo importante para desarrollar endometriosis, ya que cuanto más temprana sea la edad de inicio significa que habrá mayor exposición a la menstruación, o mayor exposición estrogénica, es decir habrá más tiempo expuesto a los efectos de la teoría de la menstruación retrograda ^(3, 35). En el Cusco la edad de inicio de la menarquia promedio es de 13.62 ± 2.69 ⁽³⁵⁾, siendo mayor a la edad de inicio de la menarquia de las pacientes que viven en ciudades costeras estudiadas en los antecedentes, por ello, es desconocido el comportamiento de esta variable en la altura.

Ciclo menstrual irregular. – Ciclo menstrual que no cumple las características del ciclo normal, tales como duración constante de 28 días \pm 7 días ⁽¹⁾. O una variación mayor a 20 días en la duración entre ciclo a ciclo, durante un año, según la nomenclatura FIGO (Federación internacional de ginecología y obstetricia) ⁽³⁷⁾. Varios estudios han demostrado que las pacientes con ciclos menstruales irregulares fueron más susceptibles a presentar endometriosis ⁽²⁴⁾.

Duración del ciclo menstrual. – Se refiere a cuantos días dura un ciclo menstrual completo, pudiendo ser este desde 21 hasta los 35 días, se mide desde el primer día de la menstruación, hasta el primer día de la siguiente menstruación. Los estudios encontraron que cuanto más corto sea, sin coincidir necesariamente con los rangos de normalidad, habrá más riesgo de endometriosis (Mamdouh HM et al ⁽²²⁾ encontró: duración < 27 días OR:6.12 IC95% [2.92-12.83], $p < 0.01$), y concluyen también que habrá más ciclos en el periodo de vida de la mujer, y por tanto la exposición estrogénica o la menstruación será más frecuente favoreciendo también los efectos producidos por la menstruación retrograda ^(35, 38).

Número de hijos. – Se considera el número de hijos vivos que la madre tuvo hasta el momento. La paridad puede reducir el riesgo de endometriosis, ya que los niveles de progestágenos producidos durante el embarazo inhiben el desarrollo o establecimiento de la enfermedad ⁽³⁵⁾.

Aborto. – Se consideran como aborto a aquella interrupción espontánea o provocada de la gestación antes de las 20 semanas (140 días) por FUR o cuando el feto pesa menos de 500 gramos ⁽³⁶⁾. Un estudio reportó una asociación directa entre el número de abortos y el riesgo de endometriosis (OR: 2.76, $p < 0.01$, IC 95% [1.28-5.93]) ⁽⁹⁾.

Uso de anticonceptivos orales. – Se ha reportado que reducen el riesgo de endometriosis en usuarias actuales (OR 0.63, IC 95% [0.47-0.85]; y (OR 1.19, IC 95% [0.89-1.60]) en usuarias asiduas, según un meta-análisis ⁽⁴⁰⁾. Los anticonceptivos orales reducen la cantidad de flujo menstrual, interfiriendo hipotéticamente en la teoría de la menstruación retrógrada ⁽³⁵⁾.

Defectos anatómicos. – Se piensa que la obstrucción al flujo menstrual por defectos anatómicos, interviene en la presentación de endometriosis ya que este mecanismo contribuirá a la teoría de la menstruación retrograda; dentro de estos se tiene por ejemplo la obstrucción del cuello uterino, cuello uterino no comunicante, himen imperforado, tabique vaginal transversal, así mismo se cree que reparar estos defectos podría contribuir a reducir el riesgo de endometriosis ⁽¹⁾.

Estatura. – Se refiere a la longitud corporal total alcanzada en centímetros o la medida de una persona ⁽⁴¹⁾. De acuerdo a los estudios, no se sabe exactamente si la estatura de una mujer es la causa o una consecuencia de la endometriosis, ya que los síntomas de endometriosis se presentan desde la adolescencia temprana ⁽²¹⁾; y el pico de crecimiento de la mujer se detiene con la menarquia ⁽⁴²⁾. Además, la estatura que alcanza una persona es multifactorial, y está influenciada por varios factores previos al inicio de la menarquia, incluyendo el tiempo de la menarquia y la velocidad de crecimiento, que a su vez puede estar influenciado por la vida temprana y en el estado nutricional, el medio ambiente y la genética ⁽⁴³⁾. Y está comprendida a su vez por una estatura de pie y una estatura sentada, las cuales a su vez representan diferentes cantidades de exposición hormonal durante la niñez y adolescencia, pocos estudios han investigado esta relación y uno de ellos sugiere que con una estatura ≥ 165 cm, hay mayor riesgo de endometriosis (OR 1.33, $p < 0.0001$, IC 95% [1.18–1.49]), al descomponer la estatura en sus componentes como estatura sentada mayor a 87cm había más riesgo de endometriosis (OR 1.23, IC 95% [1.05-1.47]) ⁽²¹⁾.

Talla corporal en la infancia y/o adolescencia. – Se refiere al tamaño o volumen corporal que tenía la paciente en la infancia o en la adolescencia, pudiendo ser este tamaño: pequeño, mediano o grande. La literatura sugiere una relación inversa entre la talla corporal adulta y la endometriosis, también se ha encontrado que las tallas corporales grandes durante la infancia disminuyen el riesgo de endometriosis a lo largo

de la vida ⁽²¹⁾. Aunque la talla o volumen corporal en la infancia depende de muchas otras exposiciones y parece reflejar la expresión genética, el efecto del ambiente intrauterino durante la vida temprana, el estado nutricional, infecciones y hormonas circulantes durante la infancia ^(21, 44). Una talla corporal grande, en algunas mujeres hace que la edad de inicio de la menstruación sea antes y en otras mujeres se ha relacionado con el Síndrome de ovario poli quístico, lo cual hace que la mujer tenga ciclos irregulares y de duración más larga ⁽⁴⁵⁾.

Peso. – Se considerará la masa o cantidad de materia que alcanzó la persona, la cual será expresada en kilogramos ⁽⁴¹⁾. Se sugiere evaluar el peso, ya que diversos estudios encuentran asociación inversa entre la talla o tamaños corporal de la persona y el riesgo de endometriosis ⁽²¹⁾. Se ha encontrado también una relación inversa entre peso corporal y nivel socioeconómico ⁽³⁵⁾, además se ha visto que hay muchas variaciones del peso relacionados a otros factores asociados con la endometriosis como la ganancia de peso después del embarazo, la pérdida de apetito como resultado de alguna enfermedad, y la relación que existe entre las pacientes con sobrepeso y la ovulación ⁽⁴⁶⁾.

Índice de masa corporal (IMC). – Cociente entre la masa en kilogramos de una persona y la estatura en metros elevada al cuadrado. Se encontró que, a mayor índice de masa corporal, había menos endometriosis, pero además se plantea que probablemente puede haber un sesgo, ya que el diagnóstico de endometriosis en las pacientes con sobrepeso es dificultoso ⁽³⁵⁾. Se clasifica de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud en: bajo peso <18.5 kg/m², peso normal 18.5-24.9 kg/m², sobrepeso 25-29.9 kg/m², y obeso ≥30 kg/m²; se plantea el estudio de esta variable debido a la relación de la obesidad con la infertilidad ovulatoria ⁽⁴⁷⁾.

Dieta. – Se ha estudiado la dieta como factor asociado a endometriosis ya que esta influye sobre procesos como actividad estrogénica, presencia de inflamación en el cuerpo, ciclicidad menstrual, metabolismo prostaglandínico, este último más en relación con la dismenorrea. Se ha encontrado que las frutas, vegetales amarillos, grasas de pescado, omega 3, EPA, y DHA son factores protectores; mientras que aquellos alimentos que aumentan el riesgo de endometriosis son los productos ricos en grasa trans insaturadas, grasas en general, carne roja, y papas fritas. Pero otros estudios muestran resultados inconsistentes con respecto a las carnes rojas, lácteos y grasas insaturadas. Se considera a la dieta como un factor de riesgo modificable para endometriosis ^(5, 19, 35, 48).

Actividad física. – El estudio de este factor asociado con la endometriosis está basado en la hipótesis de que una mayor participación en actividades recreacionales, o mayor

actividad física puede reducir los niveles de estrógeno, y a su vez, al reducir los niveles de estrógeno, habrá menor estimulación al tejido endometrial que es estrógeno dependiente, sumado a ello, el ejercicio extremo puede reducir la frecuencia de ovulación; la actividad física también estimula la producción de la globulina ligadora de hormona sexual (SHBG), la cual reducirá la cantidad de estrógenos biodisponible al ligarse a él ⁽³⁵⁾. También el ejercicio físico regular parece tener efecto protector en enfermedades inflamatorias o estrés oxidativo, debido a que eleva las citocinas antiinflamatorias ⁽⁴⁹⁾.

Consumo de alcohol. – El alcohol incrementa la actividad aromatasa, la cual es indispensable para la conversión de testosterona a estrógenos, también el alcohol puede actuar sobre la hipófisis alterando la producción de hormona luteinizante, lo cual resulta en más estradiol producido por los ovarios ⁽⁵⁰⁾, el consumo crónico del alcohol afecta la función inmune y la producción de citocinas proinflamatorias ⁽⁵¹⁾. Los estudios sugieren que cualquier consumo de alcohol está asociado a mayor riesgo de endometriosis, comparado con el no consumo de alcohol (OR 1.2, IC 95% [1.1 – 1.4]) ⁽⁵²⁾.

Consumo de tabaco. – La posible relación entre el tabaquismo y la endometriosis reside en sus mecanismos endocrino e inflamatorio. Los compuestos presentes en el humo del tabaco afectan la síntesis de estradiol y progesterona, además, el fumar tiene un fuerte efecto sobre los mediadores inflamatorios a nivel pulmonar y extrapulmonar, y puede desencadenar inflamación asociada con endometriosis, por medio de una sobreexpresión de genes pro inflamatorios ⁽⁵³⁾. Se ha publicado varios estudios con respecto a este factor de riesgo, cuyos resultados son contradictorios, y en un meta-análisis no se encontró evidencia de que el tabaquismo esté relacionado con el riesgo de endometriosis ⁽⁵⁴⁾.

Consumo de café. – Se ha sugerido que el consumo del café afecta la producción hepática de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), e inhibe la enzima aromatasa que es importante para la producción de andrógenos en estrógenos, pero un meta-análisis no encuentra evidencia de que exista asociación entre el consumo de café y el riesgo de endometriosis ^(35, 55).

Grado de instrucción. – Se ha observado que las pacientes con mayor grado de instrucción están más pendientes de sus problemas de salud y buscan atención inmediata, además de ello, el grado de instrucción se asocia directamente con la presencia de otros factores de riesgo para endometriosis como los estilos de vida

sexuales, la actividad física, el índice de masa corporal, la dieta y otros estilos de vida o hábitos asociados con la endometriosis ⁽³⁵⁾.

Historia familiar de endometriosis. – Existe un patrón no mendeliano de herencia en la endometriosis, siendo mayor en familiares de primer grado (3 a 9 veces más riesgo de desarrollar endometriosis) sugiriéndose un patrón poligénico multifactorial; en estudios realizados en gemelas también se sugiere una base familiar genética, pero también se sugiere que la mayor presencia de endometriosis en las familias es porque los miembros buscan la consulta médica una vez que un familiar suyo cayó enfermo de endometriosis ^(1, 35).

Cirugías previas. - La cirugía inevitablemente resulta en trauma, tejido dañado, y estrés en el cuerpo, activándose diversas cascadas de reacciones, que incluyen la secreción de catecolaminas, las cuales están muy vinculadas con la angiogénesis; facilitando y acelerando ello, el desarrollo de las lesiones endometrióticas ⁽²²⁾. Ello fue probado en un estudio de laparotomías y mastectomías simuladas en ratones, observándose aceleración del crecimiento de las lesiones endometrióticas, además de abolirlas con beta bloqueadores ⁽²²⁾. Se encontró también que la laparotomía aumenta el riesgo de endometriosis (OR=3.64, IC 95% [1.08-12.31]) y la cesárea también aumenta el riesgo (OR=2.16, IC95%[1.31-3.55]) ⁽²²⁾.

Fumador pasivo durante la infancia. – El riesgo de endometriosis en mujeres que fueron fumadoras pasivas durante la infancia es menor que el de las pacientes actualmente fumadoras ⁽²⁾. Se estudió este factor debido a que se encontró que existe un efecto deletéreo por haber sido fumadores pasivos sobre el riesgo de endometriosis, a pesar de nunca haber fumado ⁽²⁾. La cantidad de productos tóxicos absorbidos es diferente para los fumadores activos que para los pasivos y el efecto antiestrogénico puede ser mínimo en fumadoras pasivas, pero el efecto de tóxicos como los hidrocarburos aromáticos policíclicos o dioxinas puede ser dominante, además esta exposición durante la infancia acarrea problemas en la inmunidad, lo cual también está relacionado al riesgo de endometriosis ⁽⁵⁶⁾.

Enfermedades cardiovasculares. – Se reportó que las mujeres con endometriosis tienen un mayor riesgo (1.4 – 1.6 veces) de infarto al miocardio o de enfermedad coronaria ⁽⁵⁷⁾, y a su vez, todo ello se explica porque las mujeres con endometriosis tienen alto nivel de estrés oxidativo y factores inflamatorios, además son sometidas a histerectomía, ooforectomía, o tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas, los cuales son factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, aunque no se sabe con exactitud la secuencia de causa-efecto ⁽³⁵⁾.

Enfermedades gastrointestinales. – Varios estudios sugieren que la presencia de síntomas gastrointestinales es común en las mujeres con endometriosis, tales como dolor abdominal, constipación, diarrea, náusea, y vómitos e intestino irritable; y se ha visto que estos son bastante frecuentes en mujeres con diagnóstico de endometriosis que en la población en general ⁽⁵⁷⁾. Las hipótesis señalan que probablemente se deba al lugar que invade la lesión endometriósica, y al medio hormonal e inflamatorio que existe en la endometriosis ⁽³⁵⁾.

Enfermedades inmunológicas. – Se ha encontrado asociación entre enfermedades autoinmunes e inmunológicas con la endometriosis, tales como la artritis reumatoide, o la psoriasis ⁽³⁵⁾. Se investigaron las enfermedades inmunológicas asociadas ya que dan soporte al concepto de que la endometriosis tiene también una causa inmunológica ⁽³⁵⁾. Además, se ha reportado mayor riesgo de endometriosis entre mujeres con alergias, asma o rinitis alérgica, o familiares de primer grado con enfermedades alérgicas ⁽⁵⁷⁾. Pero no se sabe con exactitud si la disfunción inmune es una causa o si es una consecuencia de la endometriosis ⁽⁵⁸⁾.

2.2. Definición de términos básicos

Parque de endometriosis. – Se refiere a la lesión de tejido endometriósico extendido sobre la superficie de algún órgano afectado ⁽¹⁾.

Fibra nerviosa amielínica tipo C. – Fibra nerviosa que no posee mielina, por lo que la corriente eléctrica camina por ella con lentitud ⁽⁵⁹⁾.

Dioxinas. – Son compuestos químicos que se producen a partir de procesos de combustión que implican al cloro y persisten en el medio ambiente acumulándose ⁽⁶⁰⁾.

Dolor neuropático. – Dolor producido por estímulo directo del sistema nervioso central o por lesiones periféricas, describiéndose como punzante, quemante, con parestesias, hiperalgesias o alodinia ⁽⁶¹⁾.

2.3. Hipótesis

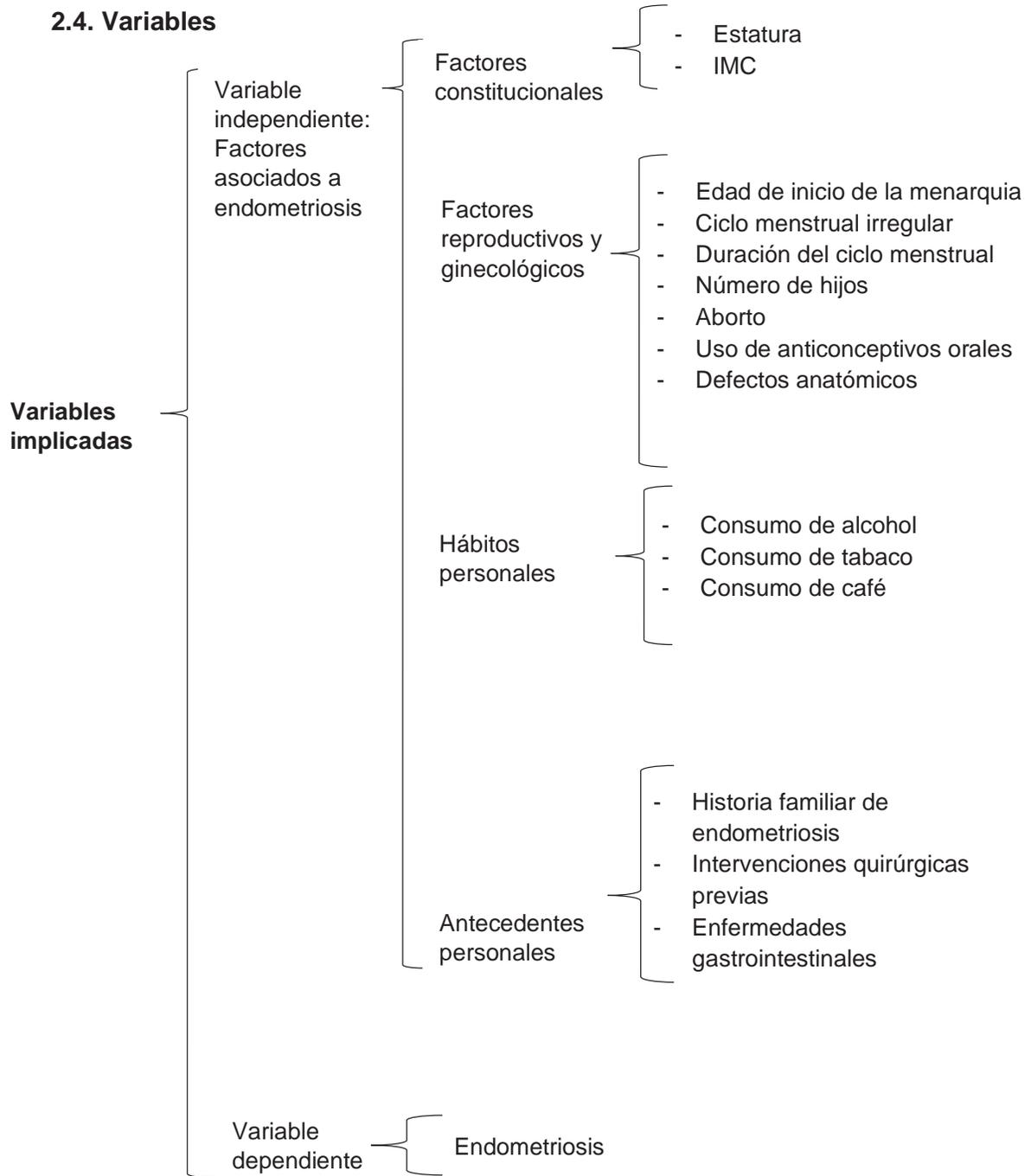
2.3.1. Hipótesis general

Existen factores asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.

2.3.2. Hipótesis específicas

- 1) Los factores constitucionales (estatura, IMC) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.
- 2) Los factores reproductivos y ginecológicos (edad de inicio de la menarquia, ciclo menstrual irregular, duración del ciclo menstrual, número de hijos, aborto, uso de anticonceptivos orales, defectos anatómicos) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.
- 3) Los factores hábitos personales (consumo de alcohol, consumo de tabaco, consumo de café) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.
- 4) Los factores antecedentes personales (historia familiar de endometriosis, Intervenciones quirúrgicas previas, enfermedades gastrointestinales) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.

2.4. Variables



2.5. Definiciones operacionales

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESION FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Estatura	Se refiere a la longitud corporal total alcanzada en centímetros o la medida de una persona ⁽³⁷⁾ .	Cuantitativa	Indirecta	Centímetros	De razón	Ficha de recolección de datos	Estatura en centímetros _____	5	La variable se expresará como: a. Talla baja b. Talla normal c. Talla alta Según la campana de Gauss
Índice de masa corporal	Cociente entre la masa en kilogramos de una persona y la estatura en metros elevada al cuadrado ⁽³³⁾	Cualitativa	Indirecta	Kg/m ²	Nominal	Ficha de recolección de datos	Peso/(masa) ²	6	La variable se expresará como: Bajo peso <18.5 kg/m ² , Normal 18.5-24.9 kg/m ² , sobrepeso 25-29.9 kg/m ² , obesidad ≥30 kg/m ²
Edad de inicio de la menarquia	Se considera como la edad de aparición de la primera menstruación ⁽³⁷⁾ .	Cuantitativa	Indirecta	Años	De razón	Ficha de recolección de datos	Edad de menarquia _____	7	La variable se expresará como a) inicio temprano (<11.5años), b) inicio normal (11.5-15.9años) y c) inicio tardío (≥16años)
Ciclo menstrual irregular	Variación mayor a 20 días en la duración entre ciclo a ciclo, durante un año ^(1, 37) .	Cualitativa	indirecta	Afirmar/negar	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿Tiene la paciente ciclo menstrual irregular? a. Sí b. No	8	La variable se expresará como a) irregular y b) regular.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Duración del ciclo menstrual	Se refiere a cuantos días dura un ciclo menstrual completo, pudiendo ser este desde 25 hasta los 35 días ⁽¹⁾ .	Cuantitativa	Indirecta	Días	De razón	Ficha de recolección de datos	Duración del ciclo menstrual a. <27 días b. 27 - 28 días c. ≥29 días	9	La variable se expresará como a) ciclo corto (<27 días), b) ciclo normal (27-28 días) y c) ciclo largo (≥29 días)
Número de hijos	Número de personas concebidas por la madre hasta el momento ⁽³⁷⁾ .	Cuantitativa	Indirecta	Número de hijos hasta el momento actual	De razón	Ficha de recolección de datos	Número de hijos: -----	10	La variable se expresará como a) nulípara (cero hijos), b) primípara (<2 hijos) y c) multipara (2 a más hijos)
Aborto	Interrupción espontáneas o provocadas antes de las 20 semanas (140 días) por FUR o cuando el feto pesa menos de 500 gramos ⁽³⁴⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Afirmar/negar	Nominal	Ficha de recolección de datos	Aborto a. Sí b. No	11	La variable se expresará como a) Si hay historia de aborto, b) No hay historia de aborto
Uso de anticonceptivos orales	Consumo de fármacos orales o agentes que impiden la preñez ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Afirmar/negar	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿Usa la paciente, anticonceptivos orales o los tomaba anteriormente? a. Sí b. no	12	La variable se expresará como a) si hay o hubo uso de anticonceptivos orales, b) no hay ni hubo uso de anticonceptivos orales.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESION FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Defectos anatómicos	Defecto que dificulta el paso del flujo menstrual hacia el exterior ⁽¹⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Presenta/no presenta	Nominal	Ficha de recolección de datos.	¿Defectos anatómicos en tracto genital registrados en la historia clínica(himen imperforado, tabique vaginal transversal, cuerno uterino no comunicante u otro)?: Sí....No...	13	La variable se expresará como a) si hay defecto anatómico, o b) si no hay defecto anatómico
Consumo de alcohol	Ingestión de bebidas alcohólicas de manera aguda o crónica ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Afirmar/negar	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿Consume o consumió alcohol? a. Sí b. No	14	La variable se expresará como: a) Sí consume o consumió alcohol, b) no consume alcohol ni consumía alcohol
Consumo de tabaco	Consumo que consiste en aspirar y despedir humo de tabaco ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Afirmar/negar	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿Fuma la paciente? a. Sí b. No	15	La variable se expresará como a) fumadores b) no fumadores.
Consumo de café	Consumo de infusión de la semilla tostada y molida del cafeto ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Afirmar/negar	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿Consume o consumía café? a. Sí b. No	16	La variable se expresará como a) Sí consume o consumía café y b) no consume ni consumía café

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Historia familiar de endometriosis	Patrón no mendeliano de herencia en la endometriosis, siendo mayor en familiares de primer grado ^(1, 33) .	Cualitativa	Indirecta	Familiar con endometriosis	Nominal	Ficha de recolección de datos	Antecedente familiar de endometriosis a. Sí b. No	17	La variable se expresará como A) Sí tiene antecedente de familiar de endometriosis; y B) No tiene antecedente familiar de endometriosis
Intervenciones quirúrgicas previas	Ejecución sobre el cuerpo de diversos actos curativos como extirpar, amputar, implantar, corregir, etc., órganos, miembros, tejidos ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Especificado	Nominal	Ficha de recolección de datos	Cirugías previas: a. Laparotomía b. Cesárea c. Ninguna Otra	18	La variable se expresará como: a) Laparotomía previa, b) Cesárea previa, c) ninguna intervención quirúrgica previa o d) otra intervención quirúrgica previa.
Enfermedades gastrointestinales	Conjunto de patologías pertenecientes o relativas al estómago y a los intestinos ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Presenta/no presenta	Nominal	Ficha de recolección de datos	¿Presenta con frecuencia alguno de los siguientes síntomas durante la menstruación, registrados en la historia clínica? Nausea__ Vómito__ Diarrea__ Estreñimiento__ Dolor abdominal__ ninguno__	19	La variable se definirá como presenta enfermedad gastrointestinal asociada si se halla cualquiera (nausea, vómito, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal) o no presenta, si no se halla ninguno.

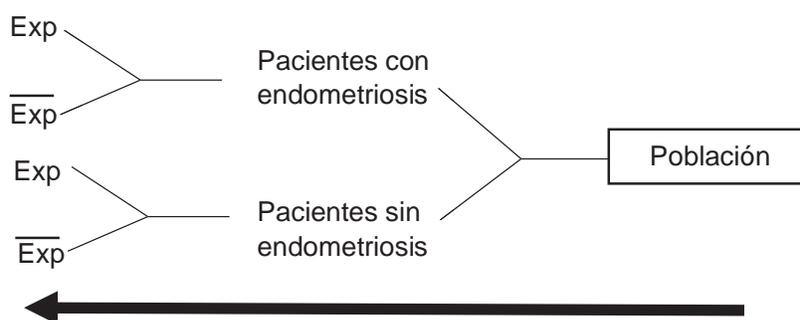
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESION FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Endometriosis	Presencia de glándulas y tejido endometrial fuera de la cavidad uterina ⁽¹⁾ .	Cualitativo	Indirecta	Afirmar/Negar	Nominal	Ficha de recolección de datos.	¿Tiene la paciente diagnóstico laparoscópico de endometriosis? a. Sí b. No	1	La variable se expresará como a) Endometriosis o b) no endometriosis
Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona hasta el momento ⁽³⁷⁾ .	Cuantitativa	Indirecta	Años	De razón	Ficha de recolección de datos	Edad de la paciente -----	2	La variable se expresará en años cumplidos.
Grado de instrucción	Grado académico alcanzado por una persona ⁽³⁷⁾ .	Cualitativo	Indirecta	Nivel de educación	Ordinal	Ficha de recolección de datos	Grado de instrucción de la paciente a. Primaria b. Secundaria c. Superior	3	La variable se expresará como el grado de estudios alcanzado hasta la actualidad: 1. Primaria 2. Secundaria 3. Superior
Lugar de procedencia	Lugar donde se establece una persona ⁽³⁷⁾ .	Cualitativo	Indirecta	Especificado	Nominal	Ficha de recolección de datos	Lugar de procedencia: -----	4	La variable se expresará como: a. Procedente de gran altura (3000-5000msnm) b. No procedente de gran altura (<3000 msnm)

CAPITULO III

METODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

Se realizará un estudio analítico del tipo casos y controles porque se identificarán grupos de pacientes que presenten la enfermedad en estudio o casos, para el presente estudio se tomaran como casos a las pacientes con endometriosis, y un grupo control de pacientes que no tengan endometriosis; en ambos grupos se explorará la exposición previa a los factores asociados a endometriosis que se hayan logrado identificar.



3.2. Diseño de la investigación

Se realizará un estudio observacional, porque no habrá intervención del investigador en el curso de las variables, lo que se evaluará son factores de exposición asociados a endometriosis que se hayan logrado identificar, cuya ocurrencia se dio en el pasado sin ningún lugar a manipulación de las variables.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

Pacientes mujeres en edad sexual reproductiva, entre 15 a 49 años, que se sometieron a laparoscopia o laparotomía por cualquier indicación ginecológica en Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco entre los años 2014-2018, hallándose o no endometriosis.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Definición de caso: Pacientes de la población en estudio en quienes se halló endometriosis y quedó registrado en historia clínica.

- Criterios de inclusión:
 - Paciente con diagnóstico de endometriosis, por laparoscopia o por laparotomía registrado en la historia clínica

- Criterios de exclusión:
 - Antecedente de cáncer
 - Uso de hormonas inyectables en los 2 años pasados.
 - Paciente con diagnóstico de endometriosis mediante otro método diagnóstico diferente a laparotomía o laparoscopia, registrado en la historia clínica.
 - Datos insuficientes en historia clínica

Definición de control: Pacientes de la población en quienes no se halló endometriosis y quedó registrado en la historia clínica.

- Criterios de inclusión:
 - Paciente sin diagnóstico de endometriosis, por laparoscopia o por laparotomía registrado en la historia clínica.

- Criterios de exclusión:
 - Antecedente de cáncer
 - Uso de hormonas inyectables en los 2 años pasados
 - Paciente con diagnóstico de endometriosis mediante otro método diagnóstico diferente a laparotomía o laparoscopia, registrado en la historia clínica.
 - Datos insuficientes en historia clínica

3.3.3. Muestra: Tamaño de la muestra y método de muestreo

Tamaño de la muestra. - Para calcular la muestra se ha tomado como antecedente el estudio previo realizado por Mamdouh HM et al ⁽²³⁾, donde se estudiaron 110 casos y 220 controles, al 95% de confianza, cuya variable que se encuentra más relacionada es la duración promedio del ciclo menstrual menor a 27 días (OR=2.3, $p<0.01$, IC 95% [1.8-7.8]); y en el análisis multivariado OR=6.12, $p<0.01$, IC 95% [2.92-12.83]).

Distribución de casos de endometriosis y controles por duración promedio del ciclo menstrual

	Endometriosis	No endometriosis	
Ciclo ≤27 días	46	54	100
Ciclo > 27 días	64	166	230
	110	220	330

OR=2.3, IC 95% [1.8-7.8], p<0.01

Fuente: Mamdouh HM, et al. Epidemiologic determinants of endometriosis among Egyptian women: a hospital-based case-control study. The Journal of Egyptian Public Health Association 2011.

Para calcular el tamaño muestral se utilizó el programa Epi Info™ versión 7.2.2.2, y se tomó los siguientes criterios:

- Nivel de confianza: 95%
- Poder: 90%
- Porcentaje de controles expuestos: 24.5%

Controles expuestos

$$= \frac{b}{b+d} \times 100\%$$

$$= \frac{54}{220} \times 100\% = 24.5\%$$

Se introdujeron los datos mostrados en el programa Epi Info™ versión 7.2.2.2, como se muestra a continuación:

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Cases	76	77	85
Controls	151	153	169
Total	227	230	254

Lo que da a lugar a que el tamaño muestral sea de 85 casos y 169 controles.

Método de muestreo. - Se tomó como unidad de muestreo a todas historias clínicas de las pacientes sometidas a laparoscopia por cualquier indicación en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, en quienes se halló o no endometriosis según la lista proporcionada por la Unidad de Estadística, donde, mediante un muestreo no aleatorio por conveniencia, se filtró las historias de pacientes que cumplieron la definición de casos y controles con los criterios de inclusión y exclusión, hasta llegar al número de casos y controles calculado como tamaño muestral. Habiendo sido de esta manera la unidad de selección el área de Admisión del hospital ya mencionado; la unidad de información fueron las historias clínicas de las pacientes diagnosticadas de endometriosis; mientras que la unidad de estudio fueron los factores asociados a la endometriosis en las historias clínicas de las pacientes seleccionadas.

De igual manera la selección de los controles se realizó mediante un muestreo no aleatorio por conveniencia, se filtró las historias de las pacientes que cumplieron la definición de control y los criterios de inclusión y exclusión.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los datos serán recolectados por medio de la aplicación de una ficha de recolección de datos, tanto a los casos como a los controles que se incluyan en el estudio, luego de que esta ficha de recolección de datos sea validada, y luego de obtener la autorización para ejecutar el proyecto de investigación por parte de la Gerencia de la Red Asistencial Cusco y del Comité de ética e investigación de Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (ver Anexo 5).

La ficha de recolección (ver Anexo 1), consta de 5 partes, en la primera parte se recolectarán datos generales, en la segunda parte se recolectarán datos constitucionales de la paciente, en la tercera parte se recolectarán datos sobre antecedentes ginecológicos y reproductivos, en la cuarta parte se recolectarán datos sobre hábitos personales y por último en la quinta parte se recolectarán datos sobre antecedentes personales de la paciente.

Detalladamente, en la primera parte se recolectarán datos generales sobre edad, grado de instrucción, lugar de procedencia. En la segunda parte se recolectarán datos constitucionales como estatura, se hallará el índice de masa corporal. En la tercera parte se recolectarán datos sobre antecedentes ginecológicos y reproductivos como edad de inicio de la menarquia, ciclo menstrual irregular, duración del ciclo menstrual, número de hijos, aborto, uso de anticonceptivos orales, defectos anatómicos. En la cuarta parte sobre hábitos generales se recolectarán datos sobre consumo de alcohol, tabaco, y café. Mientras que en la quinta parte se recolectarán datos sobre antecedentes

personales como la historia familiar de endometriosis, intervenciones quirúrgicas previas, enfermedades gastrointestinales.

La ficha de recolección de datos a utilizarse, será validada usando el método de la Distancia del punto medio (ver Anexo 2), para lo cual se procederá a buscar a 4 expertos en el tema en estudio, quienes darán sus puntos de vista y calificarán la encuesta con una puntuación del 1 al 5 para cada uno de los 9 parámetros a evaluar y finalmente pondrán una crítica acerca de qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse. Una puntuación de 5 representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente. Una puntuación de 4 si absuelve en gran medida la interrogante planteada. Una puntuación de 3 si absuelve en términos intermedios la interrogante planteada. Puntuación de 2, absolución escasa. Y una puntuación de 1 representará una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

En cuanto a los parámetros evaluados, el primero evalúa si las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir, el segundo parámetro evalúa si la cantidad de preguntas registradas en la versión de la encuesta son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio, el tercer parámetro evalúa si las preguntas contenidas en el instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio, el cuarto parámetro evalúa si el experto considera que si aplicamos en reiteradas oportunidades el instrumento a muestras similares, se obtendrán también datos similares; el quinto parámetro evalúa si los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio; el sexto parámetro evalúa si todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos; el séptimo parámetro evalúa si el lenguaje utilizado en el instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones; el octavo parámetro evalúa si la estructura del instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento; y por último el noveno parámetro evalúa si las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio.

Adicionalmente a este método se realizará la evaluación de la confiabilidad del instrumento mediante el Alfa de Cronbach, en su variedad Kuder-Richardson 20 (Ver Anexo 3) para variables dicotómicas, para lo cual se procederá a dicotomizar a todas las variables en el sentido de la asociación de riesgo encontrada en estudios previos. El cual se realizará en 15 casos y 15 controles aleatorios de la muestra total.

Una vez aprobado el proyecto de investigación por las instancias ya mencionadas, se comenzará con el filtrado de las historias clínicas para la selección de casos y controles. Una vez seleccionados se procederá a aplicar la ficha de recolección de datos de factores asociados a endometriosis y después de recolectada la información, esta será procesada en bases de datos en el programa Excel y Stata ® versión 15.1.

3.5. Plan de análisis de datos

Se realizará primeramente un análisis univariado, para describir de manera general las características de la población estudiada, utilizándose para las variables cualitativas las frecuencias y porcentajes; para las variables cuantitativas normales se utilizará la media y la desviación estándar, mientras que para las variables cuantitativas no normales se utilizará la mediana y los rangos intercuartílicos; la normalidad estará dada por la prueba Shapiro Wilk. Luego de ello, se procederá a realizar un análisis bivariado y finalmente un análisis multivariado. Para realizar el análisis bivariado, se realizarán tablas tetracóricas tomando como variable independiente a cada uno de los factores asociados a endometriosis ya descritos; y como variable dependiente, a la endometriosis. Se buscará primero asociación estadística simple, para luego buscar relación de exposición y resultado se buscará el Odds ratio. Se realizarán tablas tetracóricas para cada variable en estudio, las cuales serán completadas como se muestra a continuación:

	CASOS	CONTROLES
EXPUESTOS		
NO EXPUESTOS		

Para buscar relación entre las variables dependiente e independiente del estudio, se hallará el Odds Ratio (OR), a partir de la base de datos creada en el programa Excel, la cual será copiada al programa Stata ® versión 12.1 para tabulación y análisis. Cuando el OR tome un valor igual a 1 se dirá que no hay asociación, cuando sea <1 se considerará como posible factor protector, si toma un valor >1 se considerará como posible factor de riesgo; y para evaluar la significancia estadística se utilizara el valor de $p < 0.05$, y el intervalo de confianza al 95%; cuyo valor mínimo debe ser mayor a 1 para evaluar la significancia estadística de los posibles factores de riesgo; o su valor máximo debe ser menor de 1, para evaluar la significancia estadística del posible factor protector. Para el análisis multivariado, se buscará identificar a las variables confusora o modificadoras de efecto, mediante su interacción conocida, descrita en los antecedentes del estudio, evaluando que factores se asocian con la enfermedad y a su vez con otro

factor de exposición; en las cuales se hará análisis estratificado como se muestra en las tablas mostradas:

Estrato 1	Expuestos a posible variable confusora	
	CASOS	CONTROLES
EXPUESTOS		
NO EXPUESTOS		

Estrato 2	No expuestos a posible variable confusora	
	CASOS	CONTROLES
EXPUESTOS		
NO EXPUESTOS		

Se realizará la prueba de homogeneidad para comparar los OR de los estratos, en caso se rechace la hipótesis nula: $H_0:OR_1=OR_2$; es decir $OR_1 \neq OR_2$ o $p < 0.05$, se considerará como variable modificadora de efecto y se presentaran los resultados de forma estratificada, en función de esa variable; ya no siendo necesaria ajustar la confusión para ese caso. En caso se acepte la hipótesis nula: $H_0:OR_1=OR_2$; es decir $OR_1=OR_2$ o $p > 0.05$ se aplicará la prueba de Mantel-Haenzel para evaluar el posible efecto confusor; si la diferencia entre el OR obtenido por la prueba de Mante-Haenzel y el OR crudo es mayor al 10%, se considerará como variable confusora, y la variable entrará en un análisis con regresión logística; el análisis se realizará mediante el programa Stata® versión 15.1.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1. Análisis univariado

4.1.1. Variables no implicadas

EDAD

Tabla 01: Edad de todas las pacientes. HNAGV, 2014 - 2018

Edad	Tendencia central	Dispersión
Casos*	35.55	6.89
Controles**	42	33-48
Total**	39	32-46

(*) Media y desviación estándar

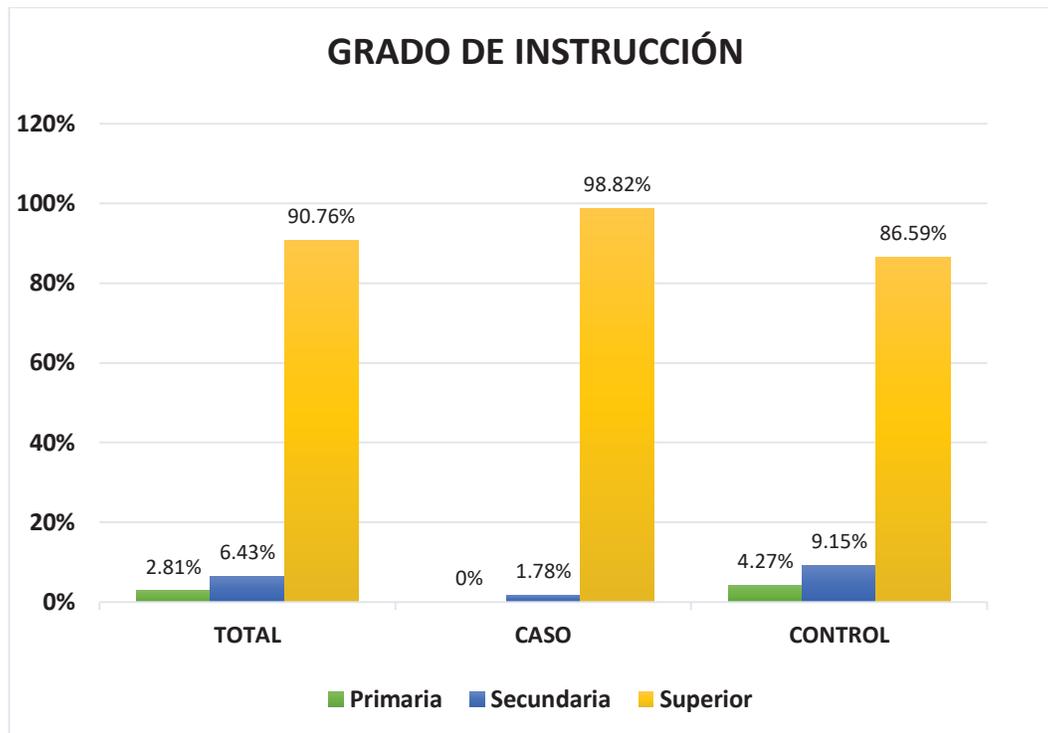
(**) Mediana rangos 25 y 75

Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

La variable edad tiene una mediana 39 años para toda la población, y el rango intercuartílico sería $46-32=14$ años. En los casos tiene una distribución normal, siendo la media 35.55 y la desviación estándar ± 6.89 . En los controles la mediana es 42 años y el rango intercuartílico es $48-33=15$ años.

GRADO DE INSTRUCCIÓN

Gráfico 01: Grado de instrucción Vs porcentaje de pacientes. HNAGV, 2014-2018

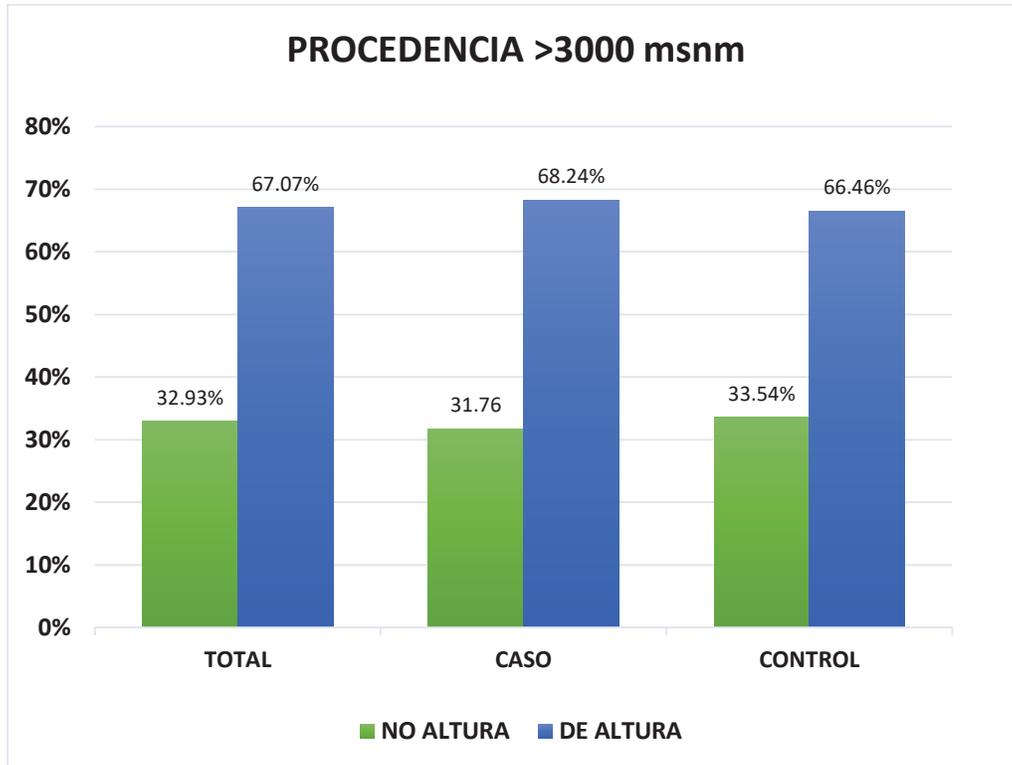


Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se observa que en el total de la población predomina el grado de instrucción superior con un 90.76%, mientras que en los casos representa una proporción de 98.52% y en los controles una proporción de 86.59%. Estando en segundo lugar el grado de instrucción secundaria con un 1.78% para los casos y un 9.15% para los controles.

LUGAR DE PROCEDENCIA

Gráfico 02: Procedencia >3000 msnm Vs porcentaje de pacientes. HNAGV, 2014-2018



Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se observa que del total de pacientes el 67.07% proceden de altura mayor a 3000msnm, mientras que un 68.24% de los casos, provienen de una altura mayor a 3000msnm y un 66.46% de los controles proviene de una altura mayor a 3000msnm.

4.1.2. Variable independiente

ESTATURA

Tabla 02: Estatura de todas las pacientes. HNAGV, 2014 - 2018

Estatura	Tendencia Central	Dispersión	<152°	152-163°	>163°
Casos**	158	154-162	11.76%	70.59%	17.65%
Controles*	157.31	5.67	14.02%	70.12%	15.85%
Total**	157.45	5.80	13.25%	70.28%	16.47%

(*) Media y desviación estándar

(**) Mediana rangos 25 y 75

(°) Porcentajes

Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

La variable estatura de todas las pacientes seleccionadas tiene una distribución normal, por lo tanto, su media aritmética es 157.45 cm, con una desviación estándar de ± 5.80 cm. La variable edad, en los casos tiene una distribución no normal, por lo tanto, su mediana en 158cm y el rango intercuartílico es $162-154= 8$ cm. La variable edad, en los controles tiene una distribución normal, por lo tanto, su media aritmética es 157.31 cm, con una desviación estándar de ± 5.67 cm.

INDICE DE MASA CORPORAL

Tabla 03: Índice de masa corporal de todas las pacientes. HNAGV, 2014 – 2018

Índice de masa corporal	Tendencia Central	Dispersión	Bajo peso [°]	Normal [°]	Sobrepeso [°]	Obesidad [°]
Casos*	25.04	3.27	0.0%	50.59%	42.35%	8.24%
Controles**	26.56	26.53-29.57	1.22%	40.24%	39.63%	18.90%
Total**	25.64	23.14-28.44	0.8%	43.78%	40.56%	15.26%

(*) Media y desviación estándar

(**) Mediana rangos 25 y 75

(°) Porcentajes

Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

La variable índice de masa corporal tiene una distribución no normal, por lo tanto, su mediana es 25.64 kg/m² y el rango intercuartílico es de 23.14-28.44 kg/m². En los casos tiene una distribución normal, por lo tanto, su media es 25.04 kg/m², con una desviación estándar de 3.27 kg/m². En los controles tiene una distribución no normal, por lo tanto, la mediana es de 26.56 kg/m², con rango intercuartílico 26.53-29-57 kg/m².

EDAD DE MENARQUIA

Tabla 04: Edad de menarquia de todas las pacientes. HNAGV, 2014 – 2018

Edad de Menarquia	Tendencia Central	Dispersión	<11.5°	11.5-15.9°	≥16°
Casos*	12.75	1.51	22.35%	75.29%	2.35%
Controles*	13.47	1.75	10.98%	76.83%	12.20%
Total*	13.22	1.70	14.86%	76.30%	8.84%

(*) Media y desviación estándar

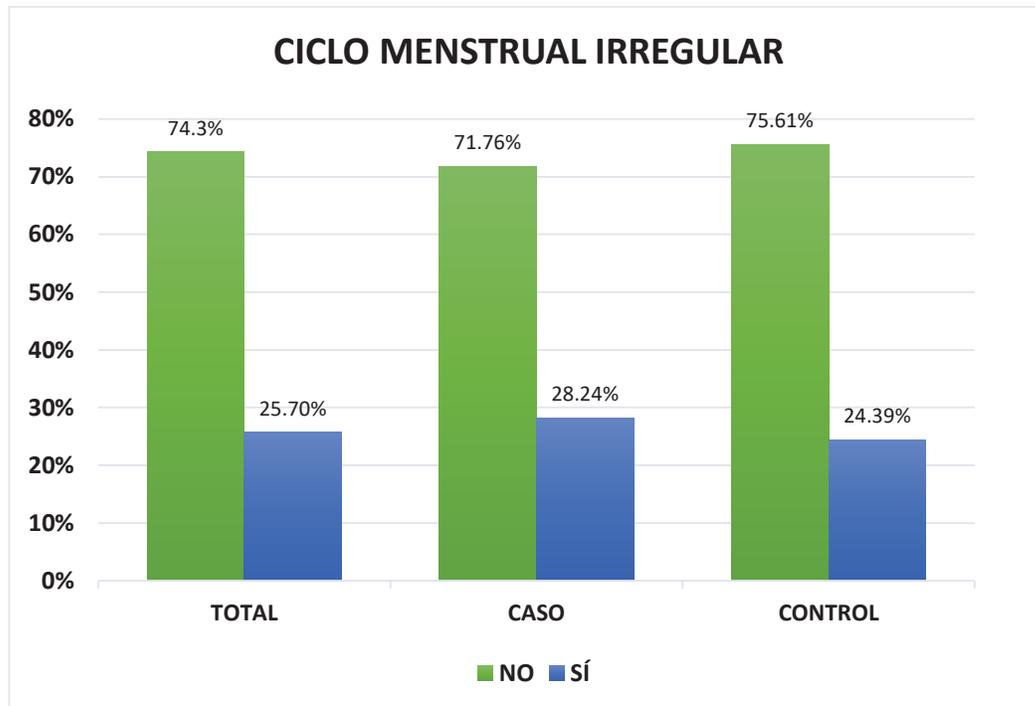
(°) Porcentajes

Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

La variable edad de menarquia de todas las pacientes seleccionadas para el estudio, tiene una distribución normal, siendo su media: 13.22 años con una desviación estándar de ± 1.70 años. En los casos la media es de 12.57 años con una desviación estándar de ± 1.51 años. En los controles la media es de 13.47 años con una desviación estándar de 1.75 años.

CICLO MENSTRUAL IRREGULAR

Gráfico 03: Ciclo menstrual irregular Vs porcentaje de pacientes. HNAGV, 2014-2018



Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se observa que el 25.70% del total de las pacientes presenta ciclo irregular, el 28.24% de pacientes con endometriosis presenta ciclo irregular y el 24.39% de las pacientes sin endometriosis presenta ciclo menstrual irregular.

DURACION DEL CICLO MENSTRUAL

Tabla 05: Duración del ciclo menstrual de todas las pacientes. HNAGV 2014 – 2018

Duración ciclo menstrual	Tendencia Central	Dispersión	<27°	27-28°	≥29°
Casos**	28	28-30	5(8.2%)	36(59.02%)	20(32.79%)
Controles**	28	28-30	7(5.65%)	84(67.74%)	33(26.61%)
Total**	28	28-30	12(6.49%)	120(64.86%)	53(28.65%)

(**) Media y desviación estándar

(°) Porcentajes

Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

La variable duración del ciclo menstrual de todas las pacientes seleccionadas, tiene una distribución no normal, tanto para los casos como para los controles, siendo su mediana 28 días, y el rango intercuartílico 28-30 días, se observa también que la mayor proporción de la muestra tiene una duración entre 27-28 días.

NUMERO DE HIJOS

Tabla 06: Número de hijos de todas las pacientes. HNAGV, 2014 – 2018

Número de hijos	Tendencia Central	Dispersión	Nulípara [°]	Primípara [°]	Multipara [°]
Casos**	1	0-2	49.41%	23.53%	27.06%
Controles**	2	0-3	26.83%	18.59%	54.88%
Total**	1	0-2	34.54%	20.08%	45.38%

(**) Media y desviación estándar

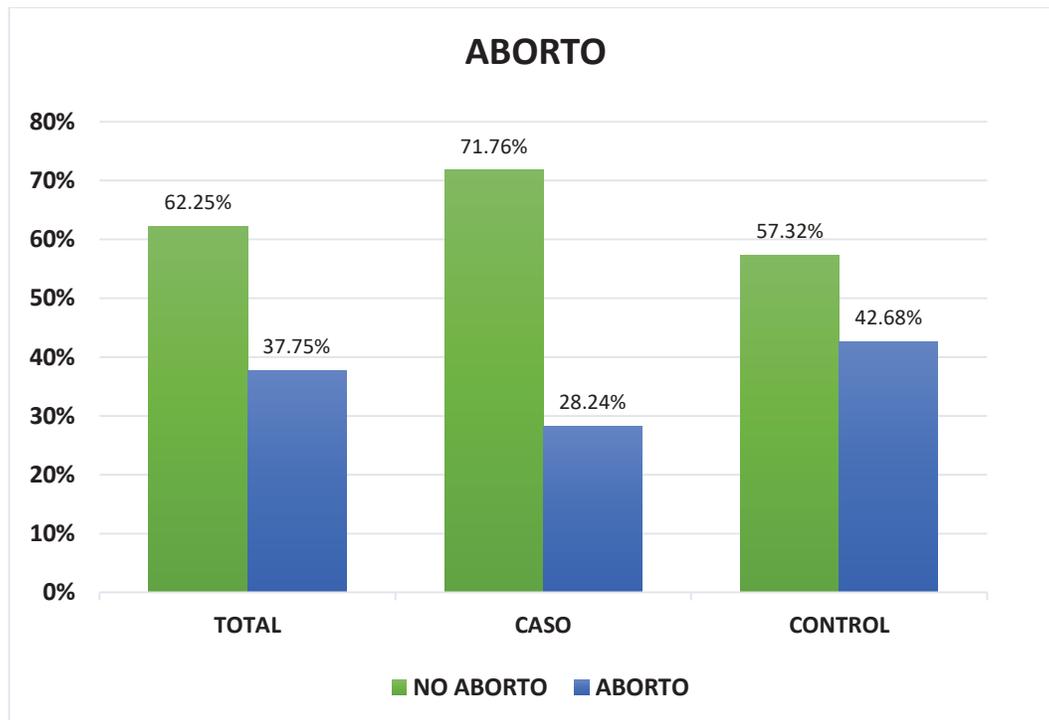
(°) Porcentajes

Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

La variable número de hijos de todas las pacientes seleccionadas, tiene una distribución no normal, siendo la mediana tener 1 hijo con rango intercuartílico 2 hijos. En los casos la mediana es tener 1 hijo, con rango intercuartílico 0-2; en los controles la mediana tener 2 hijos, con rango intercuartílico 0-3.

ABORTO

Gráfico 04: Aborto Vs porcentaje de pacientes. HNAGV, 2014-2018

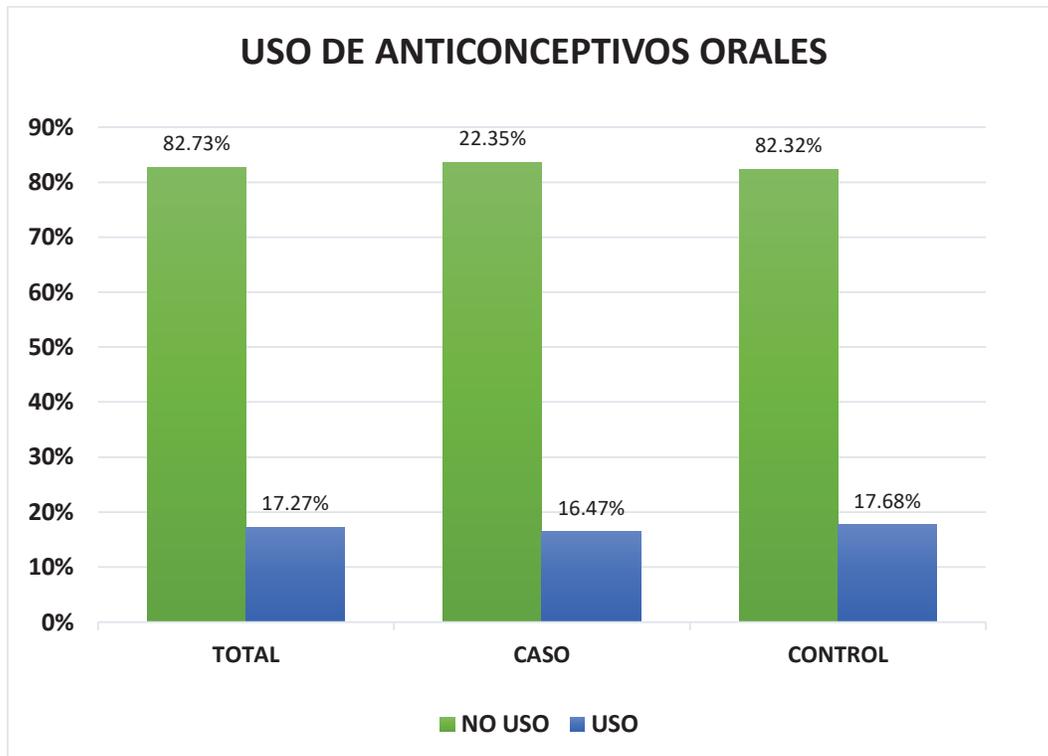


Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se encontró que el porcentaje de abortos en los casos es de 28.24%, mientras que en los controles es de 42.68%. Mientras que el no presentar historia de aborto en los casos fue del 71.76% y en los controle de 57.32%.

USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

Gráfico 05: Uso de anticonceptivos orales Vs porcentaje de pacientes. HNAGV, 2014-2018

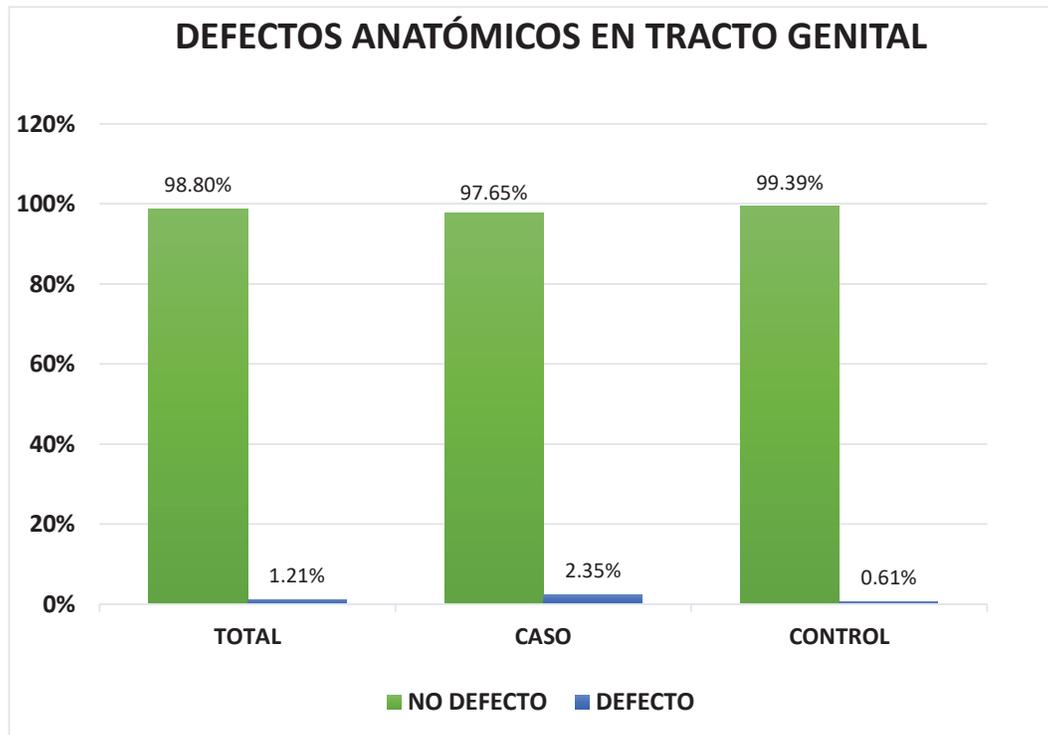


Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

El gráfico muestra que el 17.2% de la población total usa anticonceptivos orales, mientras que, en los casos, el 16.47% usa anticonceptivos orales; y en los controles, una proporción similar, el 17.68% usa anticonceptivos orales.

DEFECTOS ANATOMICOS EN EL TRACTO GENITAL

**Gráfico 06: Defectos anatómicos en tracto genital Vs porcentaje de pacientes.
HNAGV, 2014-2018**

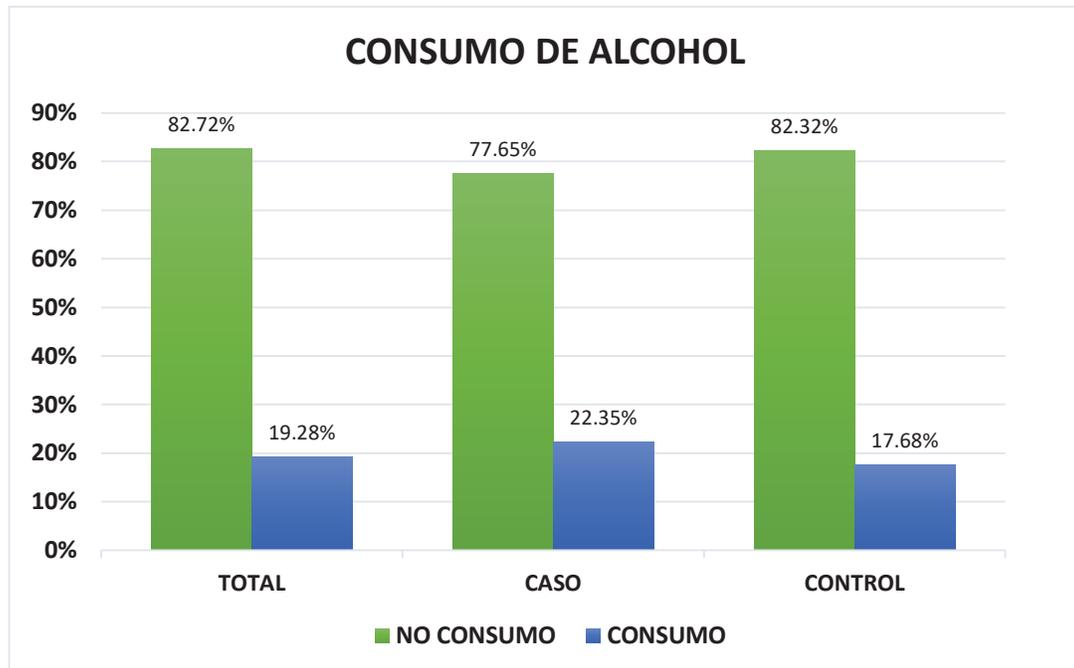


Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se observa que la los defectos anatómicos en el tracto genital encontrado en los casos fue de 2 (2.35%), mientras que en los controles fue de 1 (0.61%).

CONSUMO DE ALCOHOL

Gráfico 07: Consumo de alcohol Vs porcentaje de pacientes. HNAGV, 2014-2018

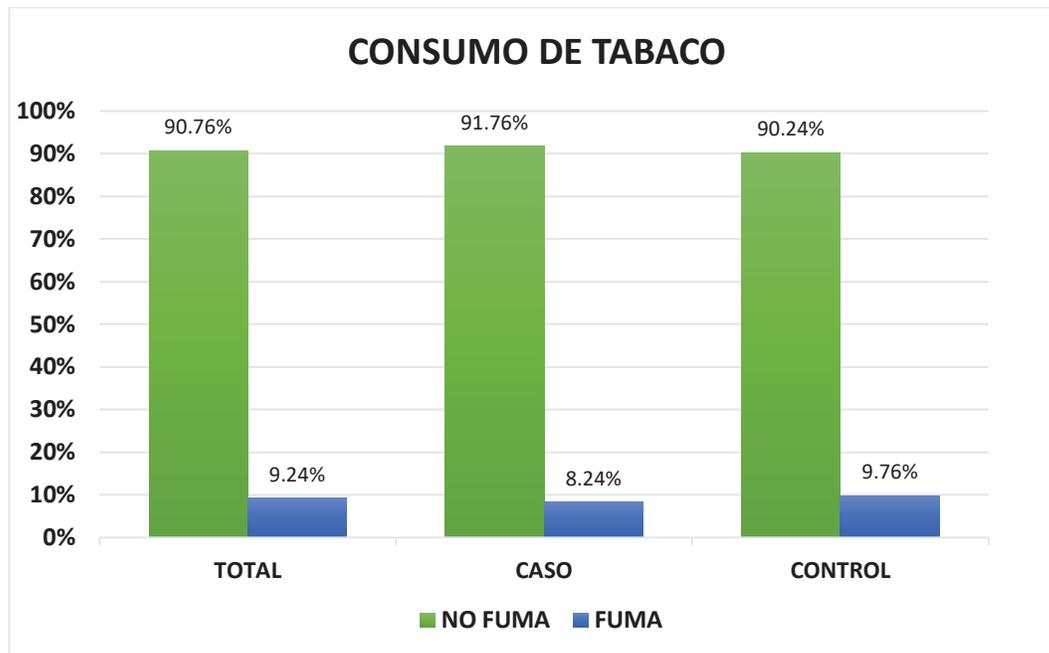


Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se observa que el del total de pacientes el 19.28% consumen o consumían alcohol, mientras que en los casos el 22.35% consumen o consumían alcohol y en los controles, el 17.68% consumen o consumían alcohol.

CONSUMO DE TABACO

Gráfico 08: Consumo de tabaco Vs porcentaje de pacientes. HNAGV, 2014-2018

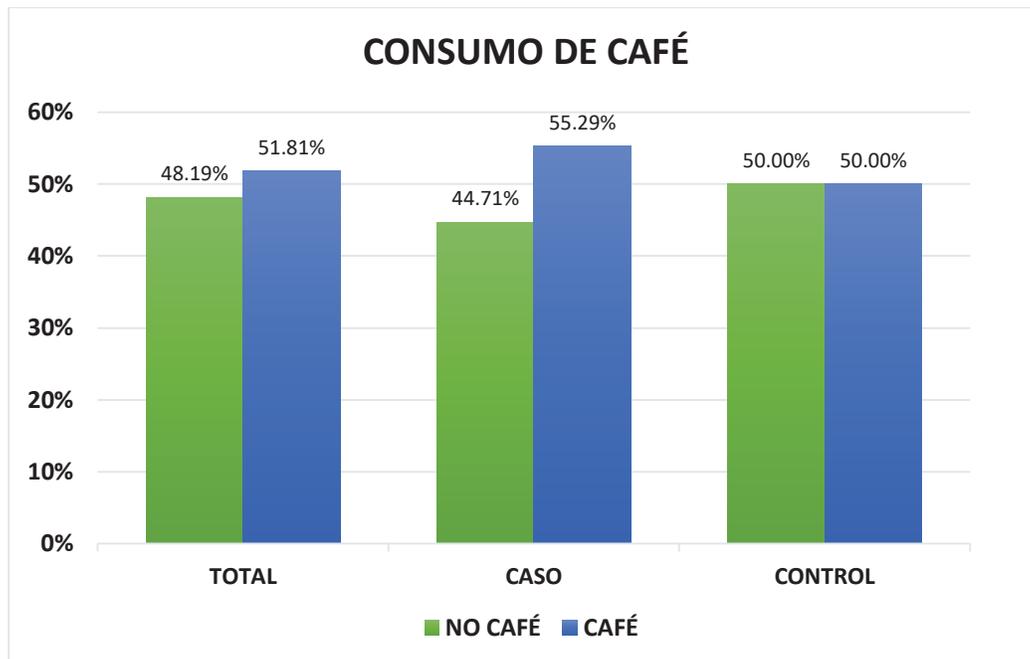


Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se observa que el consumo de tabaco por la población es del 9.24%, mientras que en los casos, esta proporción es del 8.24%, y en los controles el consumo de tabaco es del 9.76%.

CONSUMO DE CAFÉ

Gráfico 09: Consumo de café Vs porcentaje de pacientes. HNAGV, 2014-2018

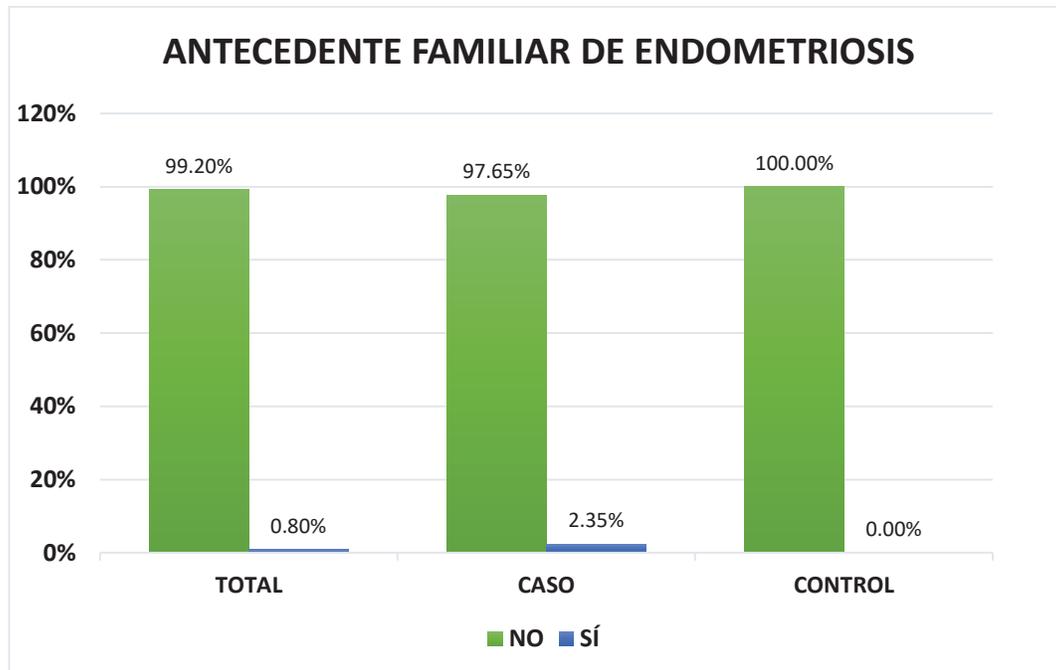


Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se observa que el 51.81% del total de la población consume café, mientras que, en el grupo de los casos, el 55.29% de los casos consume café, y el 50% de los controles, consume café.

ANTECEDENTE FAMILIAR DE ENDOMETRIOSIS

**Gráfico 10: Antecedente familiar de endometriosis Vs porcentaje de pacientes.
HNAGV, 2014-2018**

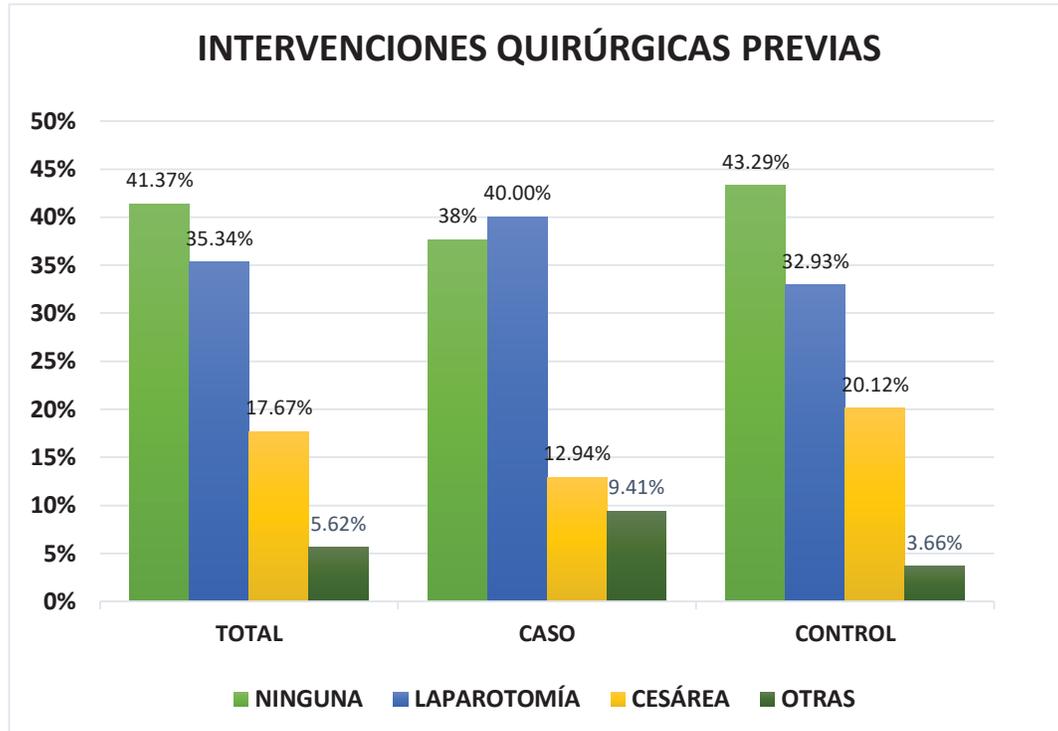


Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se puede observar en el gráfico de barras que los casos presentaron el antecedente de endometriosis en un 2.35%, mientras que los controles no presentaron ningún antecedente de endometriosis (0.0%).

CIRUGIAS PREVIAS

Gráfico 11: Intervenciones quirúrgicas previas Vs porcentaje de pacientes.
HNAGV, 2014-2018

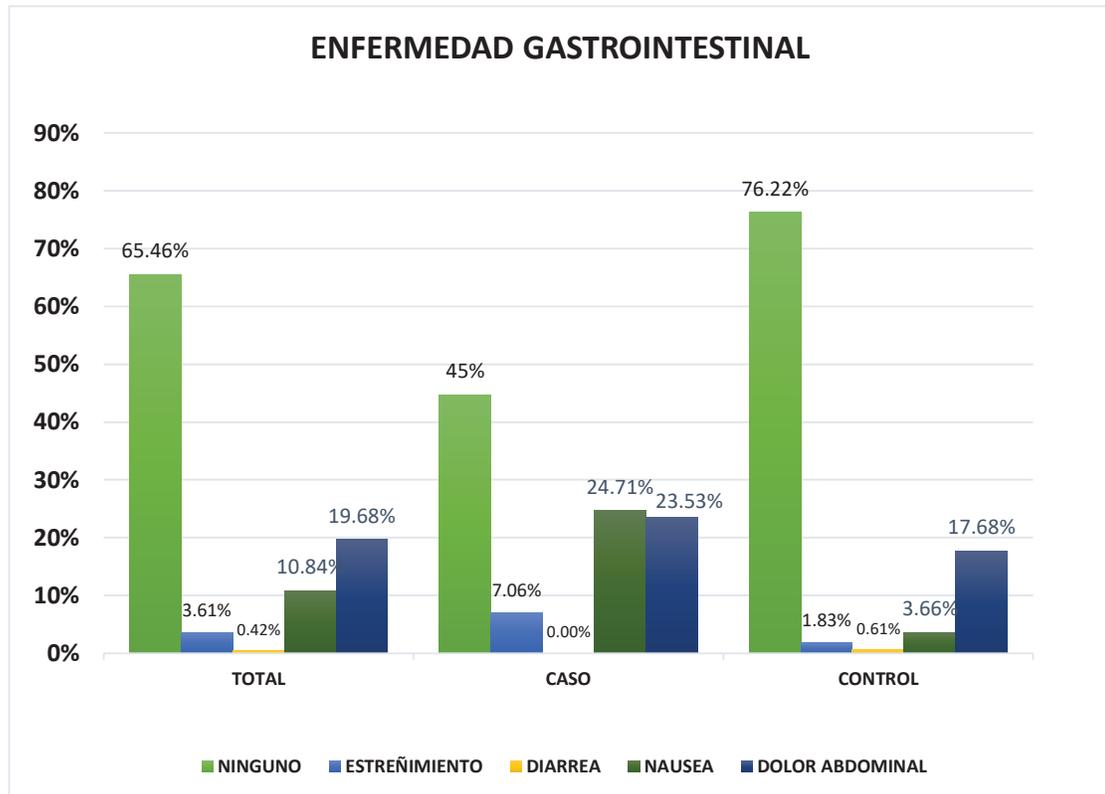


Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se puede observar que en el total de la población fue predominante el hecho de no haber sido sometido a alguna intervención quirúrgica previa 41.37%, mientras que, en los casos, predominó la laparotomía con una proporción del 40%, y en los controles predominó el no haberse realizado alguna intervención quirúrgica previa con una proporción del 43.29%.

SINTOMAS GASTROINTESTINALES

Gráfico 12: Enfermedades gastrointestinales Vs porcentaje de pacientes.
HNAGV, 2014-2018

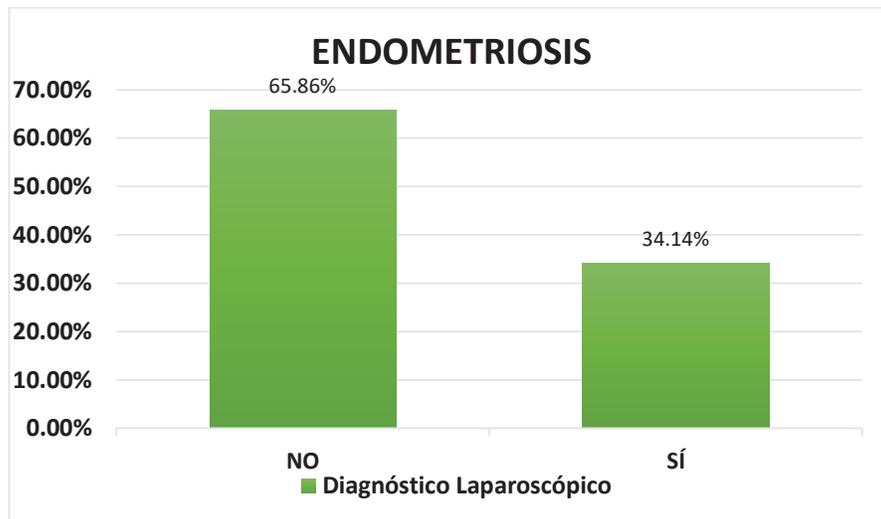


Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se observa que en el total de la población predomina el hecho de no tener ningún síntoma gastrointestinal con un 65.64%, un 45% para los casos y un 76.22% para los controles; mientras que en los casos predominan las náuseas con una proporción del 23.53% en el segundo lugar, y en los controles predomina el dolor abdominal en el segundo lugar con una proporción del 17.68%.

4.1.3 Variable dependiente

Gráfico 13. Endometriosis y porcentaje total de pacientes. HNAGV, Cusco.



Fuente: Datos recolectados de historias clínicas por el investigador, mediante instrumento validado.

Se observa que los 85 casos representan el 34.14% de la muestra total, mientras que los 164 controles representan el 65.86% de la muestra total.

4.2. Análisis bivariado simple

Tabla 07: Factores constitucionales de las pacientes con y sin endometriosis HNAGV, 2014-2018.

Factores constitucionales	Casos	Controles	Total	p
Estatura				
Talla baja<152	10(11.76%)	23(14.02%)	33(13.25%)	0.35 U de Mann-Whitney
Talla normal	60 (70.59%)	115(70.12%)	175(70.28%)	
Talla alta>163	15(17.65%)	26 (15.85%)	41(16.47%)	
Total	85(100%)	164 (100%)	249 (100%)	
IMC				
Bajo peso	0(0.0%)	2(1.22%)	2 (0.80%)	0.0048 U de Mann-Whitney
Normal	43 (50.59%)	66 (40.24%)	109(43.78%)	
Sobre peso	36 (42.35%)	65 (39.63%)	101(40.56%)	
Obesidad	7 (8.24%)	31 (18.90%)	38(15.26%)	
Total	85(100%)	164 (100%)	249 (100%)	

Fuente: Composición a partir de datos recolectados de historias clínicas por el investigador.

En la tabla 07, se analizaron los factores constitucionales de las pacientes con endometriosis durante los años 2014-2018, según la estatura, esta no presenta asociación con la endometriosis ($p=0.35$). Según el índice de masa corporal, la obesidad está relacionada con no tener endometriosis.

Tabla 08: Factores reproductivos y ginecológicos de las pacientes con y sin endometriosis HNAGV, 2014-2018.

Factores reproductivos y ginecológicos	Casos	Controles	Total	p
Menarquia				
Temprana <11.5	19 (22.35%)	18 (10.98%)	37 (14.86%)	0.001 T de Student
Normal	64 (75.29%)	126 (76.83%)	190 (76.30%)	
Tardía ≥16	2 (2.35%)	20 (12.2%)	22 (8.84%)	
Total	85 (100%)	164 (100%)	249 (100%)	
Irregular				
Sí	24 (28.24%)	40 (24.39%)	64 (25.70%)	0.51 Chi2
No	61 (71.76%)	124 (75.61%)	185 (74.3%)	
Total	85 (100%)	164 (100%)	249 (100%)	
Duración Ciclo				
<27 días	5 (8.20%)	7 (5.65%)	12 (6.49%)	0.57 Suma de rangos de Wilcoxon
27-28	36 (59.02%)	84 (67.74%)	120 (64.86%)	
≥29 días	20 (32.79%)	33 (26.61%)	53 (28.75%)	
Total Regulares	61 (100%)	124 (100%)	185 (74.3%)	
Hijos				
Nulípara	42 (49.41%)	44 (26.83%)	86 (34.54%)	<0.05 U de Mann-Whitney
Primípara	20 (23.53%)	30 (18.29%)	50 (20.08%)	
Múltipara	23 (27.06%)	90 (54.88%)	113 (45.38%)	
Total	85 (100%)	164 (100%)	249 (100%)	
Aborto				
Sí	24 (28.24%)	70 (42.68%)	94 (37.75%)	0.02 Chi2
No	61 (71.76%)	94 (57.32%)	155 (62.25%)	
Total	85 (100%)	164 (100%)	249 (100%)	
Anticonceptivos				
Sí	14 (16.47%)	29 (17.68%)	43 (17.27%)	0.81 Chi2
No	71 (83.53%)	135 (82.32%)	206 (82.73%)	
Total	85 (100%)	164 (100%)	249 (100%)	
Defecto Anatómi				
Sí	2 (2.35%)	1 (0.61%)	3 (1.21%)	0.26 Exacta de Fisher
No	83 (97.65%)	163 (99.39%)	246 (98.79%)	
Total	85 (100%)	164 (100%)	249 (100%)	

Fuente: Composición a partir de datos recolectados de historias clínicas por el investigador.

En la tabla 08, se analizaron los factores reproductivos y ginecológicos de las pacientes con endometriosis, según la menarquia, tener menarquia temprana está relacionado con tener endometriosis, mientras que tener una menarquia tardía está relacionado con no tener endometriosis. Según el número de hijos, ser nulípara está relacionado con tener endometriosis, mientras que ser múltipara está relacionado con no parecer endometriosis. Según el aborto, el no tener aborto, está relacionado con padecer endometriosis.

Tabla 09: Factores hábitos personales de las pacientes con y sin endometriosis HNAGV, 2014-2018.

Factores hábitos personales	Casos	Controles	Total	P
Alcohol				
Sí	19 (22.35%)	29(17.68%)	48(19.28%)	0.37 Chi2
No	66((77.65%)	135(82.32)	201(82.72%)	
Total	85(100%)	164(100%)	249(100%)	
Fumar				
Sí	7 (8.24%)	16 (9.76%)	23 (9.24%)	0.69 Chi2
No	78(91.76%)	148(90.24%)	226(90.76%)	
Total	85(100%)	164(100%)	249(100%)	
Café				
Sí	47(55.29%)	82(50%)	129(51.81%)	0.42 Chi2
No	38(44.71%)	82(50%)	120(48.19%)	
Total	85(100%)	164(100%)	249(100%)	

Fuente: Composición a partir de datos recolectados de historias clínicas por el investigador.

En la tabla 09, se analizaron los factores hábitos personales de las pacientes con endometriosis, no habiéndose encontrado relación significativa entre los hábitos: consumo de alcohol, consumo de tabaco y consumo de café con tener o no tener endometriosis.

Tabla 10: Factores antecedentes personales de las pacientes con y sin endometriosis HNAGV, 2014-2018.

Factores reproductivos y ginecológicos	Casos	Controles	Total	p
Antecedente familiar				
Sí	2(2.35%)	0(0.0%)	2(0.80%)	0.11 Exacta de Fisher
No	83(97.65%)	164(100%)	247(99.20%)	
Total	85(100%)	164(100%)	249(100%)	
Cirugías Previas				
Ninguna	31(36.47%)	72 (43.90%)	103(41.37%)	>0.05 Chi2
Laparotomía	34(40%)	53(32.32%)	87(35.34%)	
Cesárea	11(12.94%)	33(20.11%)	44(17.67%)	
Otras	9(10.59%)	6(3.66%)	15 (5.62%)	<0.05 Chi2
Total	85(100%)	164(100%)	249(100%)	
Enfermedades Gastrointestinales				
Sí	47(55.29%)	39(23.78%)	86(34.54%)	<0.05 Chi2
No	38(44.71%)	125(76.22%)	163(65.46%)	
Total	85(100%)	164(100%)	249(100%)	

Fuente: Composición a partir de datos recolectados de historias clínicas por el investigador.

En la tabla 10, se analizaron los factores antecedentes personales de las pacientes con y sin endometriosis, encontrándose que, según la cirugía previa, está relacionado el haberse realizado otra cirugía previa, con tener endometriosis.

**Tabla 11: Variables no implicadas en las pacientes con y sin endometriosis
HNAGV, 2014-2018.**

Variables no implicadas	Casos	Controles	Total	p
Edad				
Media	35.55	40.06	38.52	<0.05 U de Mann- Withney
Desv.Estándar	6.89	8.10	7.98	
Rang.Inter.	-	33-48	32-46	
Grado de Instrucción				
Primaria	0(0.0%)	7(4.27%)	7(2.81%)	0.09 Exacta de Fisher
Secundaria	1(1.18%)	15(9.15%)	16(6.43%)	
Superior	84 (98.82%)	142(86.59%)	226(90.76%)	<0.05 Chi2
Total	85(100%)	164 (100%)	249 (100%)	
Procedencia				
Altura>3000	58(68.24%)	109(66.46%)	167(67.09%)	0.77 Chi2
Altura<3000	27(31.76%)	55(33.54%)	82(32.91%)	
Total	85(100%)	164 (100%)	249 (100%)	0.29 Chi2
Gran Altura	7(8.24%)	8(4.88)	15(6.02%)	
No Gran Altura	78 (91.76%)	156(95.12%)	134(93.98%)	
Total	85(100%)	164 (100%)	249 (100%)	

Fuente: Composición a partir de datos recolectados de historias clínicas por el investigador.

En la tabla 11, se analizó la relación entre las variables no implicadas con el tener o no endometriosis, según la edad, los controles tuvieron una edad mayor a la de los casos con un $p < 0.05$, según grado de instrucción, el grado de instrucción secundaria y superior está relacionado con tener endometriosis.

4.3. Análisis bivariado en busca de factor de exposición

Tabla 12: Factores asociados a endometriosis HNAGV, 2014-2018.

Factores asociados	Casos	Controles	OR	IC 95%	p
Estatura					
Talla baja<152	10(11.76%)	23(14.02%)	-	-	-
Talla normal	60 (70.59%)	115(70.12%)	0.69	0.37-1.3	0.21
Talla alta>163	15(17.65%)	26 (15.85%)	1.30	0.68-2.45	0.24
IMC					
Bajo peso	0(0.0%)	2(1.22%)	-	-	-
Normal	43 (50.59%)	66 (40.24%)	1.52	0.86-2.66	0.11
Sobre peso	36 (42.35%)	65 (39.63%)	1.11	0.63-1.96	0.67
Obesidad	7 (8.24%)	31 (18.90%)	0.38	0.13-0.94	p<0.05
Menarquia					
Temprana<11.5	19 (22.35%)	18 (10.98%)	2.33	1.07-4.44	p<0.05
Normal 11.5-15.9	64 (75.29%)	126(76.83)	1.04	0.53-2.08	0.88
Tardía≥16	2 (2.35%)	20 (12.2%)	0.17	0.01-0.74	p<0.05
Irregular					
Sí	24 (28.24%)	40 (24.39%)	1.21	0.64-2.28	0.51
Duración Ciclo					
<27 días	5(8.20%)	7(5.65%)	1.49	0.35-5.72	0.50
27-28	36(59.02%)	84(67.74%)	1.37	0.34-1.36	0.24
≥29	20(32.79%)	33(26.61%)	1.34	0.64-2.74	0.38
Hijos					
Nulípara	42 (49.41%)	44 (26.83%)	2.66	1.48-4.77	p<0.05
Primípara	20 (23.53%)	30 (18.29%)	1.37	0.68-2.71	0.32
Múltipara	23 (27.06%)	90 (54.88%)	0.3	0.16-0.55	p<0.05
Aborto					
Sí	24(28.24%)	70 (42.68%)	0.52	0.28-0.96	p<0.05
Anticonceptivos					
Sí	14 (16.47%)	29 (17.68%)	0.91	0.42-1.93	0.81
Defectos Anato					
Sí	2 (2.35%)	1(0.61%)	1.43	-	.
Alcohol					
Sí	19 (22.35%)	29(17.68%)	1.34	0.65-2.68	0.37
Fumar					
Sí	7 (8.24%)	16 (9.76%)	0.83	0.27-2.24	0.69
Café					
Sí	47(55.29%)	82(50%)	1.23	0.7-2.16	0.42
AntFamilia					
Sí	2(2.35%)	0(0.0%)	-	-	-
Cirugías Prev					
Ninguna	31(36.47%)	72 (43.90%)	0.73	0.41-1.29	0.25
Laparotomía	34(40%)	53(32.32%)	1.39	0.77-2.48	0.22
Cesárea	11(12.94%)	33(20.11%)	1.98	0.25-1.28	0.15
Otras	9(10.59%)	6(3.66%)	3.11	0.94-11.0	p<0.05
Enf. gastrointest					
Sí	47(55.29%)	39(23.78%)	3.96	2.18-7.20	p<0.05
GradInstrucción					
Primaria	0(0.0%)	7(4.27%)	-	-	-
Secundaria	1(1.18%)	15(9.15%)	0.11	0.02-0.79	p<0.05
Superior	84 (98.82%)	142(86.59%)	13.01	2.0 1-543.2	p<0.05
Procedencia					
Altura>3000	58(68.24%)	109(66.46%)	1.08	0.59-1.98	0.77
GranAltura	7(8.24%)	8(4.88)	1.75	0.51-5.73	0.29

(-) no significancia estadística

Fuente: Composición a partir de datos recolectados de historias clínicas por el investigador.

En la tabla 12 se analizó la posible relación entre ser un factor de riesgo o factor protector con respecto a la endometriosis, encontrándose que las variables: Talla alta (OR=1.30 IC95% [0.68-2.45], $p=0.24$); Obesidad (OR=0.38 IC95% 0.13-0.94, $p<0.05$); Menarquia temprana (OR=2.33 IC95% [1.07-4.44], $p<0.05$), Menarquia tardía (OR=0.17 IC95% [0.01-0.74], $p<0.05$), Ciclo menstrual irregular (OR=1.21 IC95% [0.64-2.28], $p=0.51$), Ciclo menstrual menor a 21 días (OR=1.38, IC95% [0.27-6.07], $p=0.39$); nulípara (OR=2.66, IC95% [1.48-4.77], $p<0.05$); múltipara (OR=0.3 IC95% [0.16-0.55], $p<0.05$); Aborto (OR=0.52 IC95% [0.28-0.96], $p<0.05$); Laparotomía (OR=1.39 IC95% [0.77-2.48], $p=0.22$); Cesárea (OR=1.98 IC95% [0.25-1.28], $p=0.15$); Enfermedades gastrointestinales (OR=3.96 IC95% [2.18-7.20], $p<0.05$); Grado de instrucción secundaria (OR=0.11 IC95% [0.02-0.79], $p<0.05$); Grado de instrucción superior (OR=13.01, IC95% [2.01-543.2], $p<0.05$), Proceder de altura >3000msnm (OR=1.08 IC95% [0.59-1.98], $p=0.77$), Proceder de gran altura >3500msnm (OR=1.75, IC95% [0.51-5.73], $p=0.29$); tiene una asociación con ser factores de exposición, pero no todos tiene una significancia estadística.

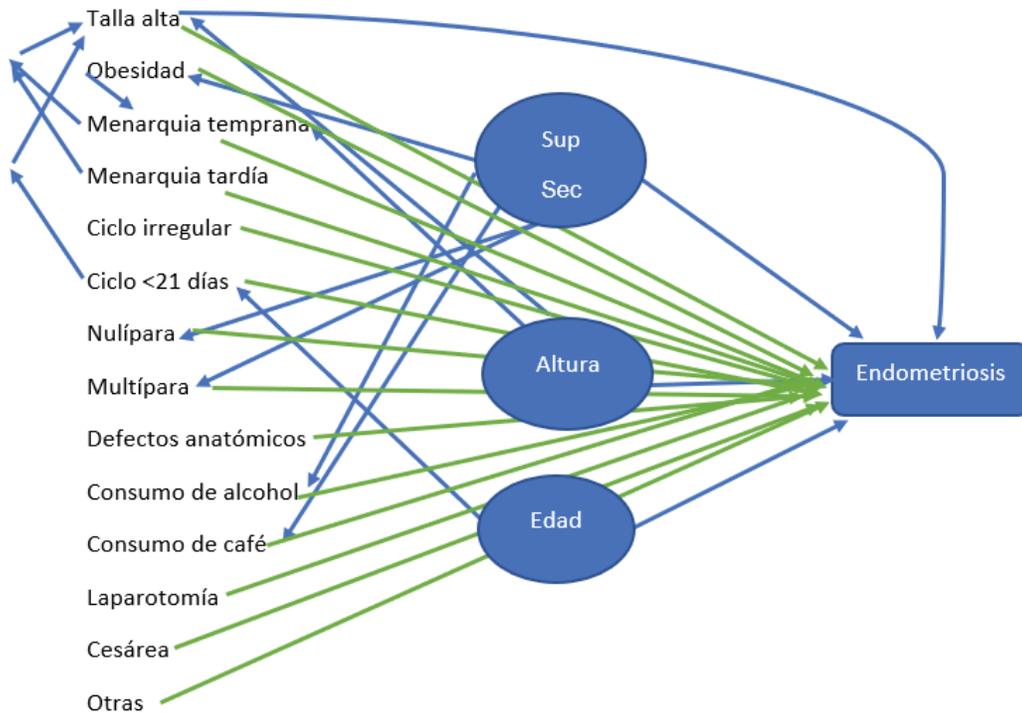
Quedando entonces las variables: Obesidad (OR=0.38 IC95% 0.13-0.94, $p<0.05$); Menarquia tardía ≥ 16 años (OR=0.17 IC95% [0.01-0.74], $p<0.05$); múltipara (OR=0.3 IC95% [0.16-0.55], $p<0.05$); Aborto (OR=0.52 IC95% [0.28-0.96], $p<0.05$); Grado de instrucción secundaria (OR=0.11 IC95% [0.02-0.79], $p<0.05$), como factores protectores con significancia estadística, mientras que las variables: Menarquia temprana <11.5 años (OR=2.33 IC95% [1.07-4.44], $p<0.05$); nulípara (OR=2.66, IC95% [1.48-4.77], $p<0.05$); Grado de instrucción superior (OR=13.01, IC95% [2.01-543.2], $p<0.05$); como factores de riesgo con significancia estadística.

4.4 Análisis multivariado.

Se procedió a realizar el análisis multivariado para poder dar respuesta al objetivo general de analizar los factores asociados a endometriosis, y descubrir si los resultados obtenidos están siendo alterados por posibles variables confusoras o modificadoras de efecto.

Para el análisis multivariado se procedió a elaborar tablas tetracóricas en estratos, relacionando una variable independiente (factores asociados) con la variable dependiente (endometriosis), en función a una posible variable confusora o modificadora de efecto; las cuales fueron encontradas en la bibliografía disponible sobre la endometriosis. Para resumir estas posibles relaciones se construyó un Grafo acíclico sobre factores asociados a endometriosis y su interacción (Gráfico 14), a partir del cual se elaboró los estratos para el análisis.

Gráfico 14: Grafo acíclico sobre factores asociados a endometriosis y su posible interacción.



Fuente: Elaboración propia a partir de revisión bibliográfica

En el gráfico se observa que las flechas de color verde, representan la relación directa de entre las variables independientes con las dependientes, mientras que las flechas azules representan la posible interacción de confusión o modificación de efecto.

Partiendo de este punto se procedió al análisis indicado en la metodología, no habiéndose encontrado relación de ser variable confusora o modificadora de efecto en estos cruces, por lo tanto, no fue necesario ajustar los hallazgos encontrados, ya que se crearía un sobreajuste innecesario.

CAPITULO V

DISCUSIÓN

5.1 Discusión

La endometriosis es una enfermedad ginecológica benigna, frecuente y crónica, poco sospechada y con demora en ser diagnosticada, tiene una etiología aun especulativa, siendo de causa multifactorial, sin que muchos de estos factores puedan ser generalizados globalmente. En el Cusco, representa una causa frecuente de dolor pélvico crónico y es la primera causa de infertilidad.

Se revisaron un total de 302 historias clínicas con diagnóstico de haber sido sometidas a laparoscopia, de las cuales, fueron excluidas 37 historias clínicas por presentar datos incompletos, también se excluyeron 7 historias por tener antecedente de cáncer y 9 historias por antecedente de uso de anticonceptivo inyectables previo al diagnóstico de endometriosis, quedando un total de 249 pacientes para el análisis estadístico.

En cuanto a los factores constitucionales, se encontró que la estatura (Tabla 01) tiene una media aritmética es 157.45 cm, con una desviación estándar de ± 5.80 cm, siendo este dato superior al promedio de la estatura de mujeres fértiles en el Cusco según el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), donde la media aritmética fue $152\text{cm} \pm 5.6$ cm ⁽⁶²⁾. La mediana en los casos de 158cm y la media en los controles de $157,3 \pm 5.67\text{cm}$, siendo la estatura mayor en los casos, lo que concuerda con el estudio de Farland LV. et al. ⁽²¹⁾, donde los casos presentan una estatura más alta, siendo su media aritmética diferente al de nuestra realidad y no comparable debido a factores genéticos, también concuerdan con el estudio realizado por Shah DK. et al. ⁽⁴⁷⁾, donde también se encontró que los casos tenían una estatura más alta. Al realizar el análisis bivariado simple (Tabla 07) y el de factor de exposición (Tabla 12), no se encontró asociación, ni relación de factor de exposición entre la estatura y la endometriosis, lo cual es inconsistente con lo hallado por Farland LV. Et al. ⁽²¹⁾, donde se encontró que la estatura adulta tiene una relación inversa con el riesgo de endometriosis, además se resalta el hecho de que la estatura está influenciada por múltiples exposiciones de la vida temprana como el estado nutricional intraútero, la edad de menarquia, el medio ambiente y la genética ⁽²¹⁾. Lo cual difiere ampliamente con la población estudiada. Con respecto al índice de masa corporal(IMC) (Tabla 03) los casos presentaron una media aritmética de 25.04 kg/m^2 , con una desviación estándar de 3.27 kg/m^2 , los controles presentaron una media es de 26.55 kg/m^2 , con una desviación estándar de $4,17 \text{ kg/m}^2$, siendo predominante la obesidad en los controles y presentando una asociación significativa en el análisis bivariado simple (Tabla 07); y un representa ser un factor

protector, según el análisis de factor de exposición (Tabla 12); a su vez se encontró en el análisis de factor de exposición que la obesidad es un factor protector para endometriosis con un OR de 0.38 con significancia estadística; estos datos concuerdan con los estudios encontrados por Farland LV. et al. ⁽²¹⁾, Shah DK. et al ⁽⁴⁷⁾ y por Saha R. et al. ⁽³⁾, donde el índice de masa corporal tiene una relación inversa con el riesgo de endometriosis, y se reconoce a la vez que el índice de masa corporal puede estar influenciado por otros como el nivel socioeconómico, el grado de instrucción, la paridad; además hay relación entre el sobrepeso y la ovulación; también se menciona que no hay mecanismo biológico claro ⁽³⁾. Este estudio solo midió el IMC al momento del diagnóstico de endometriosis, debido a su diseño, sin poder evaluar cómo era el IMC durante la infancia o menarquia, lo cual también está asociado con el riesgo de endometriosis.

Con respecto a los factores reproductivos y ginecológicos, se encontró que la edad de inicio de la menarquia de toda la población sometida al estudio (Tabla 04) tiene un promedio de 13.22 ± 1.70 años, lo cual concuerda con el estudio realizado por Freyre E. et al. ⁽⁶³⁾, donde encontraron que la menarquia en Cusco tiene una media de 13.7 ± 1.1 y por Soto Y. y cols.⁽⁶⁴⁾, donde se encontró que la menarquia en Cusco tiene una media de 13.62 ± 2.9 años. Con respecto a los casos, la edad promedio de menarquia fue de 12.57 ± 1.51 años, y la de los controles fue de 13.47 ± 1.75 años, siendo la edad de menarquia menor en los casos con un $p < 0.05$ (Tabla 08); lo que concuerda con la literatura mundial, que indica que las pacientes con endometriosis tienen una edad de menarquia menor ^(1-5, 9, 11, 13, 14). Al realizar el análisis bivariado, buscando el odds ratio (Tabla 12), se encontró que la edad de inicio de menarquia temprana < 11.5 años, es un factor de riesgo para el desarrollo de endometriosis, lo cual es similar a los hallazgos de diversos estudios, la mayoría a nivel del mar, donde encontraron o mencionaron que la menarquia temprana < 11 años es un factor de riesgo para la endometriosis ^(1-5, 9, 11, 13, 14), mientras que una menarquia tardía ≥ 16 años, se encontró como factor protector (Tabla 12), resultado comparable con el de Saha R. et al. ⁽³⁾ y Burghaus S. et al. ⁽⁹⁾, donde se encontró que tener una menarquia con 15 o más años es un factor protector.

Se encontró que la proporción de ciclo menstrual irregular en el grupo de casos (28.24%) es similar al del grupo de controles (24.39%) (Gráfico 06), sin encontrarse relación entre tener ciclo menstrual irregular y presentar endometriosis (Tabla 08); además en el análisis de factor de exposición (Tabla 12), se encontró un Odds ratio de 1.21, sin significancia estadística, lo cual concuerda con lo encontrado por Kvaskoff M. et al. ⁽²⁾, donde no se encontró asociación significativa entre ciclo menstrual irregular y el riesgo de endometriosis; este resultado a su vez es inconsistente a lo encontrado por Mamdouh

MH. et al. ⁽²⁴⁾, donde tener un ciclo irregular es un factor de riesgo; o a lo encontrado por Moini A. et al. ⁽⁶⁵⁾, donde se encontró una relación inversa entre ciclo menstrual irregular y endometriosis. La duración del ciclo menstrual tiene una mediana de 28 días con rango intercuartílico 30-28 (Tabla 05), en el análisis bivariado simple no se encontró asociación entre ciclo menstrual y endometriosis (Tabla 08); mientras que en el análisis de factor de exposición (Tabla 12), se encontró que el ciclo menstrual menor a 27 días tiene un OR de 1.49, pero sin significancia estadística; lo que es inconsistente con lo encontrado o mencionado por gran parte de la literatura mundial^(1-5, 9, 11, 13, 14); donde se menciona que un ciclo corto tiene un mayor riesgo de endometriosis, debido que la mujer tendría más ciclos en su vida y por lo tanto mayor exposición estrogénica ⁽³⁵⁾; o a lo también hallado por el meta-análisis realizado por Wey M. y cols. ⁽⁶⁶⁾, donde encontró que un ciclo menstrual con una duración menor o igual a 27 días incrementa el riesgo de endometriosis, mientras que un ciclo mayor o igual a 29 días disminuye el riesgo de endometriosis.

Con respecto al número de hijos (Tabla 06), según los datos recolectados por el presente estudio, la mediana es tener 1 hijo para el total de la población, es decir la mediana es ser primípara; en los casos la mediana es tener un hijo, y en los controles tener 2 hijos, al realizar el análisis bivariado simple, se encontró que ser nulípara está relacionado con tener endometriosis, mientras que ser múltipara está relacionado con no parecer endometriosis con un $p < 0.05$ (Tabla 08); al buscar el Odds ratio (Tabla 12), se encontró que ser nulípara tiene un OR de 2.66 con significancia estadística, lo cual concuerda con el estudio realizado por Vitoin AF. et al. ⁽¹³⁾ y por Mamdouh MH. et al. ⁽²⁴⁾; además concuerda con la mayor parte de la literatura disponible sobre factores de riesgo para endometriosis donde se encuentra que la nuliparidad es un factor de riesgo, debido posiblemente a la mayor exposición estrogénica a lo largo de los años⁽³⁵⁾, y ser múltipara es tiene un OR de 0.3 con significancia estadística para ser factor protector (Tabla 12), lo cual también concuerda con el estudio realizado por Saha R. et al. ⁽³⁾, Burghaus S. et al. ⁽⁹⁾ y la demás literatura mundial, donde se señala a la multiparidad como un factor protector debido a que disminuye la exposición estrogénica durante el tiempo que se lleva la gestación ⁽³⁵⁾.

Este estudio encontró que el porcentaje de abortos en los casos es de 28.24%, mientras que en los controles es de 42.68% (Gráfico 04), y que está asociado con la endometriosis con un $p < 0.05$ (Tabla 08), según el análisis bivariado simple, mientras que en el análisis del Odds ratio (Tabla 12) se encontró que el aborto tiene un OR de 0.52 con significancia estadística para ser un factor protector, lo cual es inconsistente con lo encontrado por Burghaus S. et al. ⁽⁹⁾, donde se encontró que el aborto es un

factor de riesgo para endometriosis; también es inconsistente con el estudio realizado por Moini A. et al. ⁽⁶⁵⁾, donde se encontró que tener historia de aborto es factor de riesgo para endometriosis.

Con respecto al uso de anticonceptivos orales, se encontró que los casos eran usuarias de anticonceptivos orales en una proporción del 16.47% y los controles en una proporción de 17.68%(Gráfico 05), sin asociación entre uso de anticonceptivos orales y tener endometriosis (Tabla 08) en el análisis del Odds ratio (Tabla 12) no se encontró asociación estadísticamente significativa, lo cual contradice los resultados encontrados por Burghaus S. et al. ⁽⁹⁾, donde se encontró que ser usuario de anticonceptivos orales, es un factor protector para endometriosis; y contradice también a lo encontrado por Vercellini P. et al. ⁽⁴⁰⁾, en su meta-análisis, donde encontró que ser usuaria actual de anticonceptivos orales disminuye el riesgo de endometriosis; ello debido a que reducen el volumen del flujo menstrual y con ello probablemente sea menor la exposición a la menstruación retrógrada ⁽³⁵⁾.

En lo que respecta a los defectos anatómicos, se encontró que solo el 2.35% de los casos los presentaba, mientras que el 0.61% de los controles los presentó (Gráfico 06), no se encontró asociación entre defectos anatómicos y endometriosis (Tabla 08) en el análisis del Odds ratio (Tabla 12), se encontró un OR de 1.43, sin significancia estadística. Lo cual es inconsistente con lo que se conoce mundialmente, la asociación entre defectos anatómicos es ampliamente reconocida, debido a su relación con la menstruación retrógrada ⁽¹⁾, la inconsistencia de esta asociación probablemente se deba a lo limitado del diseño de este estudio, en el que solo se puede analizar los datos consignados en la historia clínica y no indagar más allá.

Se encontró que el consumo de alcohol en los casos corresponde al 22.35%, mientras que en los controles el consumo corresponde al 17.68% de los controles (Gráfico 07), al hacer un análisis bivariado simple no se encontró asociación entre consumo de alcohol y endometriosis (Tabla 09) al realizar el análisis del Odds ratio (Tabla 12), se encontró un OR de 1.34 sin asociación estadísticamente significativa, lo que se contradice con lo encontrado por Parazzini F. et al. ⁽³⁵⁾, donde se encontró que consumir alcohol es un factor de riesgo para endometriosis, con un OR de 1.2 y con significancia estadística; también es inconsistente a lo encontrado por Parazzini F. et al. ⁽⁵²⁾ en su meta-análisis sobre el consumo de alcohol y endometriosis, donde encontró que un cualquier consumo de alcohol, comparado con el no consumo, es factor de riesgo para endometriosis con un OR de 1.24 y con significancia estadística. Todo ello debido a que el alcohol incrementa la actividad aromatasa, a que el alcohol puede actuar sobre la

hipótesis alterando la función de la hormona luteinizante y debido a que el consumo crónico genera en el organismo un ambiente proinflamatorio ^(35, 52).

Con respecto al consumo de tabaco, se encontró que los casos consumen tabaco en un 8.24%, mientras que los controles, consumen tabaco en un 9.76% (Gráfico 08); no se encontró asociación tanto en el análisis bivariado simple (Tabla 09) como en el estudio del Odds ratio (Tabla 12). Se encontró un OR de 0.83 sin significancia estadística, lo cual es consistente con lo encontrado por Saha R. et al. ⁽³⁾, donde no se encontró asociación significativa entre fumar y el riesgo de endometriosis en el análisis ajustado; y también concuerda con lo encontrado por Bravi F. et al. ⁽⁵⁴⁾, en su meta-análisis, donde se encontró que no existe evidencia para asociar el consumo de tabaco con el riesgo de endometriosis, considerando el hecho de alguna vez haber fumado o ser fumador asiduo.

Respecto al consumo de café, se encontró que el 55.29% de los casos consumen café, mientras que el 50% de los controles también consume café (Gráfico 09), no se encontró asociación tanto en el análisis bivariado simple (Tabla 09) como en el estudio del Odds ratio (Tabla 12). Se encontró un OR de 1.23, sin significancia estadística, lo cual es consistente con lo encontrado por Chiaffarino F. et al ⁽⁵⁵⁾ en su meta-análisis sobre el consumo de café y riesgo de endometriosis, donde se encontró que cualquier consumo versus el no consumo tiene un OR de 1.26 sin significancia estadística, es decir, no existe evidencia de asociación entre consumo de café y riesgo de endometriosis. Coincide también con lo hallado por Saha R. et al. ⁽³⁾, donde se encontró que el consumo de café, incluso con 5 tazas o más, tiene un OR de 1.09, sin significación estadística en su análisis ajustado, no siendo realmente un factor de riesgo para endometriosis.

En relación al antecedente familiar de endometriosis, se encontró que los casos presentaron el antecedente familiar de endometriosis en un 2.35%, mientras que los controles no presentaron el antecedente (Gráfico 10), no se encontró asociación tanto en el análisis bivariado simple (Tabla 10) como en el estudio del factor de exposición (Tabla 12). En el análisis del Odds ratio, no se encontró relación de riesgo significativa, lo cual es inconsistente con la literatura mundial, ya que se ha demostrado la existencia de genes relacionados e incluso se sabe que los familiares de primer grado tienen un riesgo de 3 a 9 veces de desarrollar endometriosis ⁽³⁵⁾. Una posible explicación para esta inconsistencia hallada en este estudio, está en la limitación del diseño del mismo, ya que solo se puede acceder a la información registrada en la historia clínica, sin poder indagar más allá, como en una entrevista.

Se encontró que en el total de la población fue predominante el hecho de no haber sido sometido a alguna intervención quirúrgica previa 41.37%, mientras que, en los casos, predominó la laparotomía con una proporción del 40%, y en los controles predominó el no haberse realizado alguna intervención quirúrgica previa con una proporción del 43.29% (Gráfico 11). En el análisis bivariado simple, se encontró asociación entre otro tipo de intervención quirúrgica y riesgo de endometriosis (Tabla 10). Al realizar en análisis con el Odds ratio (Tabla 12) se encontró asociación positiva con haberse realizado una laparotomía previa al diagnóstico con un OR de 1.39, con haberse realizada cesárea antes del diagnóstico OR 1.98, y con haberse realizado otras intervenciones quirúrgicas OR 3.11, todas estas asociaciones no fueron estadísticamente significativas, lo que es inconsistente con lo encontrado por Liu X. et al. ⁽²²⁾, quien halló que la laparotomía previa al diagnóstico tiene un OR de 3.64 y la cesárea previa tiene un OR de 2.16, ambas con significación estadística. Y por lo encontrado por Khan Z. et al. ⁽⁶⁷⁾, donde se encontró que la laparotomía previa es un factor de riesgo para endometriosis, con localización frecuente en la cicatriz postoperatoria.

Con respecto a presentar enfermedades gastrointestinales, en el total de la población predomina el hecho de no tener ningún síntoma gastrointestinal con un 65.64%, un 45% para los casos y un 76.22% para los controles; mientras que en los casos predominan las náuseas con una proporción del 23.53% en el segundo lugar, y en los controles predomina el dolor abdominal en el segundo lugar con una proporción del 17.68% (Gráfico 12). Tanto en el análisis bivariado simple (Tabla 10), como al hallar el Odds ratio, se encontró asociación estadísticamente significativa, con un OR de 3.96 para presentar algún síntoma gastrointestinal durante la menstruación, lo que concuerda con los datos mencionados por Jess T. et al. ⁽⁶⁸⁾ y Parazzini F. et al. ⁽³⁵⁾, donde se describe que existe alguna asociación entre endometriosis y enfermedades gastrointestinales, probablemente por el lugar de invasión de las lesiones endometriósicas, aunque aún no se conoce con precisión la dirección de esta asociación.

En relación a las variables no implicadas, el promedio de la edad de toda la población fue de 38.52 años con una mediana de 39 años rango intercuartílico de 32-46, la edad promedio de los casos fue de 35.52 ± 6.89, mientras que la edad de los controles fue mayor, siendo la edad promedio 40.06 años, con una mediana de 42 años y rango intercuartílico 33-48 años (Tabla 01). Los casos tienen una edad más joven que los controles $p < 0.05$ (Tabla 11), lo que concuerda con los hallazgos de Saha R. et al. ⁽³⁾ y por Kvaskoff M. et al. ⁽²⁾. Para el grado de instrucción se observó que en el total de la población predomina el grado de instrucción superior con un 90.76%, mientras que en

los casos representa una proporción de 98.52% y en los controles una proporción de 86.59%. Estando en segundo lugar el grado de instrucción secundaria con un 1.78% para los casos y un 9.15% para los controles (Gráfico 01). Al realizar en análisis bivariado con el Chi2 se encontró asociación estadísticamente significativa entre el grado de instrucción secundaria y superior con tener endometriosis (Tabla 11); cabe resaltar que dentro de las características inherentes de la población que se tomó para el estudio, es decir, las aseguradas de EsSalud, están el de pertenecer en su mayoría al grado de instrucción superior. Igualmente al realizar el análisis de factor de exposición (Tabla 12), se encontró que el grado de instrucción superior es un factor de riesgo, mientras que el grado de instrucción superior es un factor protector; lo cual coincide con lo mencionado por Parazzini F. et al.⁽³⁵⁾, en su estudio de revisión, donde se encontró que el tener un grado de instrucción superior u ocupacional superior aumenta la frecuencia de endometriosis, una posible explicación es que tienden a buscar de manera pronta ayuda para sus problemas de salud y otra es que el grado de instrucción podría condicionar a un mayor estrato socioeconómico, el que a su vez condiciona estilos de vida, dieta, hábitos, etc, que se han descrito como factores de riesgo para la endometriosis. Con respecto a la procedencia, se observa que del total de pacientes el 67.07% proceden de altura mayor a 3000msnm, mientras que un 68.24% de los casos, provienen de una altura mayor a 3000msnm y un 66.46% de los controles proviene de una altura mayor a 3000msnm (Gráfico 02), al realizar el análisis bivariado simple entre endometriosis y procedencia de altura no se encontró asociación significativa (Tabla 11), lo cual es esperado.

5.2. Conclusiones

Se acepta la hipótesis de que sí existen factores asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.

1. Los factores constitucionales asociados a endometriosis son: el índice de masa corporal en rango de obesidad, como factor protector; mientras que la talla no es un factor constitucional asociados a endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco.
2. Los factores reproductivos y ginecológicos asociados a endometriosis son: edad de inicio de la menarquia temprana <11.5 años, como factor de riesgo; la edad de inicio de la menarquia tardía ≥ 16 años, como factor protector; la nuliparidad como factor de riesgo, y la multiparidad como factor protector; en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco. Mientras que los factores ciclo menstrual, duración del ciclo menstrual, uso de anticonceptivos orales y defectos anatómico no están asociados con endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco.
3. Los factores hábitos personales consumo de alcohol, consumo de tabaco, consumo de café no están asociados a endometriosis en paciente que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco.
4. Los factores antecedentes personales, otras intervenciones quirúrgicas como factor de riesgo y enfermedades gastrointestinales como factor de riesgo, están asociadas a endometriosis en paciente que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco. Mientras que la historia familiar de endometriosis no está asociado a endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.

5.3. Recomendaciones y sugerencias

A los hospitales y establecimiento de salud

Fomentar dentro de sus recintos el conocimiento de que las menstruaciones dolorosas no son normales, para que así las pacientes puedan buscar ayuda médica especializada de manera temprana.

A los profesionales de la salud

Tener en cuenta entre sus diagnósticos diferenciales el hecho de la paciente pueda tener endometriosis, principalmente si presenta dentro de sus antecedentes ginecológicos, los factores de riesgo encontrados en el presente estudio.

A reportar la endometriosis cuando esta sea hallada de manera incidental durante alguna intervención quirúrgica, para contribuir a reducir el subdiagnóstico.

A continuar siendo responsables de un adecuado registro de las historias clínicas.

A la escuela de medicina

A realizar trabajos de investigación a partir los resultados encontrados en el presente trabajo, para así continuar construyendo el conocimiento sobre la endometriosis. Quizá ampliar el número de posibles factores asociados, estudiando aquellos factores que no pudieron ser investigados en el presente trabajo, con el apoyo de una encuesta.

Realizar estudio similar en la población del MINSA, ya que sus características sociales son diferentes, tales como el grado de instrucción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gary C F. Williams: obstetrica (23a. ed.). McGraw Hill Mexico; 2011. 1404 p.
2. Kvaskoff M, Bijon A, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Boutron-Ruault M-C. Childhood and adolescent exposures and the risk of endometriosis. *Epidemiology*. marzo de 2013;24(2):261-9.
3. Saha R, Kuja-Halkola R, Tornvall P, Marions L. Reproductive and Lifestyle Factors Associated with Endometriosis in a Large Cross-Sectional Population Sample. *J Womens Health (Larchmt)*. febrero de 2017;26(2):152-8.
4. Peterson CM, Johnstone EB, Hammoud AO, Stanford JB, Varner MW, Kennedy A, et al. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study. *Am J Obstet Gynecol*. junio de 2013;208(6):451.e1-11.
5. Jurkiewicz-Przondziona J, Lemm M, Kwiatkowska-Pamuła A, Ziółko E, Wójtowicz MK. Influence of diet on the risk of developing endometriosis. *Ginekol Pol*. 2017;88(2):96-102.
6. Menakaya U, Infante F, Condous G. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod*. 2013; 28(11): 3162–3163, doi: 10.1093/humrep/det346, indexed in Pubmed: 24014606
7. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*. 2011; 96:366–373. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.090>. [PubMed: 21718982]
8. Bianconi L, Hummelshoj L, Coccia ME, et al. Recognizing endometriosis as a social disease: the European Union-encouraged Italian Senate approach. *Fertil Steril*. 2007; 88(5): 1285–1287, doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.07.1324, indexed in Pubmed: 17991515.
9. Burghaus S, Klingsiek P, Fasching PA, Engel A, Häberle L, Strissel PL, et al. Risk Factors for Endometriosis in a German Case-Control Study. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. diciembre de 2011;71(12):1073-9.
10. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod*. mayo de 2012;27(5):1292-9.
11. Buck Louis GM, Hediger ML, Peterson CM, Croughan M, Sundaram R, Stanford J, et al. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil Steril*. agosto de 2011;96(2):360-5.

12. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Jan 11];220(4):354.e1-354.e12. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000293781930002X>
13. Vitonis AF, Baer HJ, Hankinson SE, Laufer MR, Missmer SA. A prospective study of body size during childhood and early adulthood and the incidence of endometriosis. *Hum Reprod.* mayo de 2010;25(5):1325-34.
14. Vitonis AF, Maruti SS, Hankinson SE, Hornstein MD, Missmer SA. Adolescent physical activity and endometriosis risk. *J Endometr.* 1 de julio de 2009;1(3-4):157-63.
15. Chapron C, Lang J-H, Leng J-H, Zhou Y, Zhang X, Xue M, et al. Factors and Regional Differences Associated with Endometriosis: A Multi-Country, Case-Control Study. *Adv Ther.* agosto de 2016;33(8):1385-407.
16. Espinoza Martinez GI, Ojeda Lazo E; Relación entre endometriosis y la infertilidad en el Hospital Nacional Sur-Este de ESSALUD Cusco. [Cusco]: Universidad Andina del Cusco; 2003.
17. Unidad de Inteligencia Sanitaria EsSalud. Estadística N80 2014-2018 HNAGV y Población en edad fértil Red Asistencial Cusco 2014-2018.
18. Samaneh Y, ShahidehJahanian S, Azadeh M, Anoshirvan K. The association of food consumption and nutrient intake with endometriosis risk in Iranian women: A case-control study. *Int J Reprod Biomed (Yazd).* 2019 Sep;17(9):661–70.
19. Liu S, Cui H, Zhang Q, Hua K. Influence of early-life factors on the development of endometriosis. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* [Internet]. 2019 May 4 [cited 2020 Jan 20];24(3):216–21. Available from: <https://doi.org/10.1080/13625187.2019.1602723>
20. Vannuccini S, Lazzeri L, Orlandini C, Tosti C, Clifton VL, Petraglia F. Potential influence of in utero and early neonatal exposures on the later development of endometriosis. *Fertil Steril.* 2016 Apr;105(4):997–1002.
21. Farland LV, Missmer SA, Bijon A, Gusto G, Gelot A, Clavel-Chapelon F, et al. Associations among body size across the life course, adult height and endometriosis. *Hum Reprod.* 1 de agosto de 2017;32(8):1732-42.
22. Liu X, Long Q, Guo S-W. Surgical History and the Risk of Endometriosis: A Hospital-Based Case-Control Study. *Reprod Sci.* 2016;23(9):1217–24.
23. Upson K, Sathyanarayana S, Scholes D, Holt VL. Early-life factors and endometriosis risk. *Fertil Steril.* octubre de 2015;104(4):964-971.e5.

24. Mamdouh HM, Mortada MM, Kharboush IF, Abd-Elateef HA-E. Epidemiologic determinants of endometriosis among Egyptian women: a hospital-based case-control study. *J Egypt Public Health Assoc.* 2011;86(1-2):21-6.
25. Laganà AS, Garzon S, Götte M, Viganò P, Franchi M, Ghezzi F, et al. The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 10;20(22).
26. Negrón Rodríguez J. Manejo del dolor pélvico crónico en pacientes con endometriosis. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia.* enero de 2016;62(1):69-76.
27. Hsu AL, Sinaii N, Segars J, Nieman LK, Stratton P. Relating Pelvic Pain Location to Surgical Findings of Endometriosis: *Obstet Gynecol.* 2011 Aug;118(2, Part 1):223–30. doi: 10.1097/ AOG.0b013e318223fed0.
28. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67:817
29. Manero MCU de NG, Olartecoechea BU de N, Manero PU de NR, Aubá MU de N, Alcázar JLU de N. Diagnóstico de la Endometriosis. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra.* 11 de agosto de 2016;53(3):6.
30. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10:261.
31. Hirsch M, Duffy JMN, Davis CJ, Plana MN, Khan KS. Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [Internet]. 2016 [cited 2020 Mar 5];123(11):1761–8. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.14055>
32. Buamah P. Benign conditions associated with raised serum CA-125 concentration. *J Surg Oncol* 2000; 75:264.
33. Miralles C, Orea M, Espana P, et. al. Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:150.
34. Moss EL, Hollingworth J, Reynolds TM. The role of CA125 in clinical practice. *J Clin Pathol* 2005; 58:308.
35. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 1 de febrero de 2017;209(Supplement C):3-7.
36. Soto Y, Vera MI, Rozas M, Vera Y, Ferrandiz C. Características del Climaterio en Mujeres de la Ciudad del Cusco. *Situa N°20,* 2002 [cited 2020 Jan 31].

Available

from:

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/2002_n20/caracte_climate.htm

37. Munro, M. G., Critchley, H. O., & Fraser, I. S. (2012). The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: Who needs them? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. doi: 10.1016/j.ajog.2012.01.046.
38. Cunningham FG, Williams JW. *Obstetricia de Williams: 23a edición*. McGraw-Hill/Interamericana; 2011. 1405 p.
39. Reid PC, Coker A, Coltart R: Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. *BJOG* 107:320, 2000.
40. Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D, et al. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011;17:159–70.
41. Española RA. *Diccionario de la lengua Española*. Vigésimotercera edición. Versión normal. Grupo Planeta Spain; 2016. 9135 p.
42. Tanner JM, Whitehouse RH, Marubini E, Resele LF. The adolescent growth spurt of boys and girls of the Harpenden growth study. *Ann Hum Biol* 1976;3:109–126.
43. Gunnell D, Okasha M, Smith GD, Oliver SE, Sandhu J, Holly JM. Height, leg length, and cancer risk: a systematic review. *Epidemiol Rev* 2001;23: 313–342.
44. Wardle J, Carnell S, Haworth CM, Plomin R. Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment. *Am J Clin Nutr* 2008;87:398–404.
45. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7: 219–231.
46. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol* 2004;160:784–96.
47. Shah DK, Correia KF, Vitonis AF, Missmer SA. Body size and endometriosis: results from 20 years of follow-up within the Nurses' Health Study II prospective cohort. *Hum Reprod*. julio de 2013;28(7):1783-92.
48. Missmer SA, Chavarro JE, Malspeis S, et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod*. 2010; 25(6): 1528– 1535, doi: 10.1093/humrep/deq044, indexed in Pubmed: 20332166
49. Wu MH, Shoji Y, Chuang PC, Tsai SJ. Endometriosis: disease pathophysiology and the role of prostaglandins. *Expert Rev Mol Med* 2007;9:1–20.
50. Fernandez SV. Estrogen, alcohol consumption, and breast cancer. *Alcohol Clin Exp Res* 2011;35:389–91.

51. Di Giuseppe D, Alfredsson L, Bottai M, Askling J, Wolk A. Long term alcohol intake and risk of rheumatoid arthritis in women: a population based cohort study. *BMJ* 2012;345:e4230.
52. Parazzini F, Cipriani S, Bravi F, et al. A metaanalysis on alcohol consumption and risk of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209. 106e1–10.
53. Goncalves RB, Coletta RD, Silverio KG, et al. Impact of smoking on inflammation: overview of molecular mechanisms. *Inflamm Res* 2011;60:409–24.
54. Bravi F, Parazzini F, Cipriani S, Chiaffarino F, Ricci E, Chiantera V, et al. Tobacco smoking and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 22 de diciembre de 2014;4(12):e006325.
55. Chiaffarino F, Bravi F, Cipriani S, et al. Coffee and caffeine intake and risk of endometriosis: a meta-analysis. *Eur J Nutr* 2014;53:1573–9.
56. Sadeu JC, Hughes CL, Agarwal S, Foster WG. Alcohol, drugs, caffeine, tobacco, and environmental contaminant exposure: reproductive health consequences and clinical implications. *Crit Rev Toxicol*. 2010;40:633–652.
57. Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, et al. Endometriosis: a high-risk population for 338 major chronic diseases? *Hum Reprod Update* 2015;21:500–16.
58. Herington JL, Bruner-Tran KL, Lucas JA, Osteen KG. Immune interactions in endometriosis. *Expert Rev Clin Immunol* 2011;7:611–26.
59. Diccionario médico *Roche* (1994). 1 reimpr., Barcelona, Doyma.
60. Villarreal JLV, Gregorio JJP de. Manual de toxicología medioambiental forense. Editorial Centro de Estudios Ramon Areces SA; 2018. 380 p.
61. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncología (Barcelona)*. marzo de 2005;28(3):33-7.
62. INEI – Encuesta Demografica y de Salud Familiar – Departamento del Cusco 2012
63. Freyre E, Ortiz M. The effect of altitude on Adolescent Growth and development. *Journal of Adolescent Health Care*. 1988; 9:144-149
64. Soto Cortez Y, Vera Huaranca MI, Rozas Latorre M, Vera Bejar Y, Ferrandiz Torres C. Características del Clímatario en Mujeres de la Ciudad del Cusco. *Situa* [Internet]. 2002 [cited 2020 Feb 29];10(20). Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/2002_n20/caracte_climate.htm
65. Moini A, Malekzadeh F, Amirchaghmaghi E, Kashfi F, Akhoond MR, Saei M, et al. Risk factors associated with endometriosis among infertile Iranian women. *Arch Med Sci* [Internet]. 2013 Jun 20 [cited 2020 Feb 29];9(3):506–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3701984/>

66. Wei M, Cheng Y, Bu H, Zhao Y, Zhao W. Length of Menstrual Cycle and Risk of Endometriosis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 Mar 7 [cited 2020 Feb 29];95(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782879/>
67. Khan Z, Zanfagnin V, El-Nashar SA, Famuyide AO, Daftary GS, Hopkins MR. Risk Factors, Clinical Presentation, and Outcomes for Abdominal Wall Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017 Apr;24(3):478–84.
68. Jess T, Frisch M, Jørgensen KT, Pedersen BV, Nielsen NM. Increased risk of inflammatory bowel disease in women with endometriosis: a nationwide Danish cohort study. *Gut.* 2012 Sep;61(9):1279–83.

ANEXOS

Anexo 1

Ficha de recolección de datos para el estudio “FACTORES ASOCIADOS A ENDOMETRIOSIS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO, 2019”

N° de ficha: _____

1. ¿Tiene la paciente diagnóstico laparoscópico de endometriosis? A) Sí B) No
2. Edad de la paciente _____
3. Grado de instrucción de la paciente a. Primaria b. Secundaria c. Superior
4. Lugar de procedencia: _____
5. Estatura en centímetros a. <145cm b. 145cm-160cm c. >160cm
6. Peso/(masa) ²
7. Edad de menarquia _____
8. ¿Tiene la paciente ciclo menstrual irregular? a. Sí b. No
9. Duración del ciclo menstrual d. <21 días e. 21 - 35 días f. >35 días
10. Número de hijos: _____
11. Aborto A) Sí B) No
12. ¿Usa la paciente, anticonceptivos orales o los tomaba anteriormente? c. Sí d. no

13. ¿Defectos anatómicos en tracto genital registrados en la historia clínica (himen imperforado, tabique vaginal transversal, cuerno uterino no comunicante u otro)? Sí.....No...
14. ¿Consume o consumió alcohol? a. Sí b. No
15. ¿Fuma la paciente? a. Sí b. No
16. ¿Consume o consumía café? b. Sí c. No
17. Antecedente familiar de endometriosis c. Madre d. Hermana e. Primas o tías
18. Cirugías previas: d. Laparotomía e. Cesárea f. Ninguna g. Otra
19. ¿Presenta con frecuencia alguno de los siguientes síntomas durante la menstruación, registrados en la historia clínica? Náusea__ Vomito__ Diarrea__ Estreñimiento __Dolor abdominal ninguno__

Anexo 2



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Cusco, febrero de 2020

Dr. (a):

De mi mayor consideración

Me es grato dirigirme a usted, para manifestarle que siendo el trabajo de tesis es un requisito importante para optar al título profesional, yo como estudiante de la escuela profesional de Medicina Humana, he emprendido la realización del trabajo de investigación titulado: **“Factores asociados a endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018”**, cuyo instrumento de recolección consiste en una ficha estructurada elaborada para la obtención de datos de los sujetos de estudio mediante una encuesta directa, se considera que este instrumento debe ser validado por criterio de expertos, por lo que solicito a Ud. tenga a bien emitir su opinión al respecto.

Acompaño al presente documento, la Guía de Estimación y la Encuesta Elaborada.

Agradeciendo anticipadamente su opinión favorable, aprovecho la presente para hacer llegar mi respeto y saludo.

Atentamente

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y METODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO

INSTRUCCIONES

El presente documento, tiene como objetivo recoger información útil de personas especializadas acerca del tema:

“Factores asociados a endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018”; para la validez, construcción y confiabilidad del instrumento de recolección de datos para el estudio.

Para la validación del cuestionario se planteó 10 interrogantes o preguntas, las que serán acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente.

5.- Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.

4.- Representara la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.

3.- Significará una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.

2.- Representara una absolución escasa de la interrogante planteada.

1.- Representaran una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con un aspa (X) en la escala de valoración que figurara a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION
“FACTORES ASOCIADOS A ENDOMETRIOSIS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL
HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO, 2014-2018”**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

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

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Paul Isaac Nina Moreno

FIRMA Y SELLO

**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN:
"FACTORES ASOCIADOS A ENDOMETRIOSIS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL
HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO, 2019"**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

Incrementar IMC y retrasar alumnas.

.....

.....

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN
Paul Isaac Nina Moreno

POCOPHONE
SHOT ON POCOPHONE F1

EJL
FIRMA Y SELLO
 DRA. ELIANA JANETTE OJEDA LAZO
 JEFE DEL DEPARTAMENTO
 GINECO-OBSTETRICIA
 QUES. 15528 - RNE: 7138
 HOSP. NAC. ADOLFO GUEVARA VELASCO

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Validez por Juicio de expertos, utilizando el método DPP (Distancia del punto medio).

PROCEDIMIENTO

1. Se construyó la tabla adjunta, donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios.

N° ITEMS	EXPERTOS				PROMEDIO
	A	B	C	D	
1	5	5	5	5	5
2	5	5	5	5	5
3	5	5	5	5	5
4	5	5	5	5	5
5	4	4	5	5	4.5
6	5	5	5	5	5
7	5	5	5	5	5
8	5	5	5	4	4.75
9	4	5	5	5	4.75

2. Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_n)^2}$$

Dónde: X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y= promedio de cada ítem

DPP

$$= \sqrt{(5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 4.5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 4.75)^2 + (5 - 4.75)^2}$$

$$DPP = 0.61$$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente puede ser aplicado para obtener información.

3. Determinando la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D(\text{máx.}) = \sqrt{(x_1 - 1)^2 + (x_2 - 1)^2 + \dots + (x_n - 1)^2}$$

Dónde:

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem.

$$Y= 1$$

$$D(\text{máx.})$$

$$= \sqrt{(5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2}$$

$$D(\text{máx.}) = 12$$

4. La D (máx.) se dividió entre el valor máximo de la escala:

$$\text{Resultado: } 12/5 = 2.40$$

5. Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx., dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

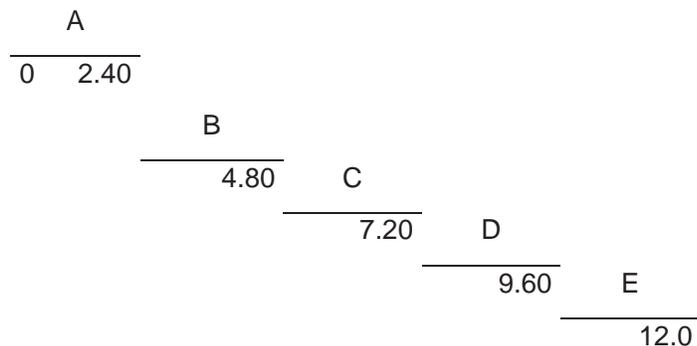
A= Adecuación total

B= Adecuación en gran medida

C= Adecuación promedio

D= Escasa adecuación

E= Inadecuación



6. Si el punto DPP se localizó en las zonas A o B está bien; en caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se sometería nuevamente a juicio de expertos.

CONCLUSION:

El valor hallado del DPP en el presente estudio fue de 0.61 cayendo en la zona A, lo cual significa adecuación total del instrumento, lo que habilita para su aplicación en la investigación.

Anexo 3

Evaluación de la confiabilidad del instrumento mediante el Alfa de Cronbach

Para la evaluación de la confiabilidad mediante el Alfa de Cronbach, se utilizó la variante de Kuder-Richardson para variable dicotómicas.

Para los cual, se procedió a dicotomizar todas las variables en el sentido de los factores de exposición referidos en la bibliografía revisada.

Se seleccionaron 15 casos y 15 controles de manera aleatoria de la muestra de estudio.

Y se procedió a crear una base de datos en Excel.

ID	Endo	Estatu	Imc	Menarq	Irr	Durcid	Hijos	Abort	Anticonce	Alcohol	Fuma	Café	Oxprev	Sintgr	
1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	4
2	1	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	5
3	2	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	13
4	3	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	9
5	4	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	6
6	5	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	7
7	6	1	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	6.5955556
8	7	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	5
9	8	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	5
10	9	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	5
11	10	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	7
12	11	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	6
13	12	1	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	1	0	8
14	13	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	7
15	14	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	3
16	15	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	7
17	16	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	3
18	17	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	7
19	18	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	4
20	19	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
21	20	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	3
22	21	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3
23	22	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	7
24	23	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3
25	24	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	3
26	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	26	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	3
28	27	0	0	1	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	6
29	28	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	9
30	29	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	0	5
31	30	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	3
32	trc	15	6	8	9	11	14	14	5	24	5	4	17	9	17
33	p	0.50	0.20	0.27	0.30	0.37	0.47	0.17	0.80	0.17	0.13	0.57	0.30	0.57	
34	q	0.50	0.80	0.73	0.70	0.63	0.53	0.33	0.83	0.20	0.83	0.87	0.43	0.70	0.43
35	p ² q	0.25	0.16	0.20	0.21	0.23	0.25	0.25	0.14	0.16	0.14	0.12	0.25	0.21	0.25
36	5p ⁴ q	2.80													
37	vt	6.8219885													
38	KR-20	0.61													
39															

Se procedió con el análisis estadístico, hallándose un valor de 0.61, siendo el instrumento aceptable con este resultado.

Anexo 4 AUTORIZACION DE COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION HNAGV

EsSalud
"Año de la Universalización de la Salud"
"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 087-GRACU-ESSALUD-2020

...2

avorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito por la Jefa del Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco".

Que, estando a los considerandos expuestos y en uso de las facultades conferidas mediante Directiva N°003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y Resolución de Presidencia Ejecutiva N°477-PE-ESSALUD-2018:

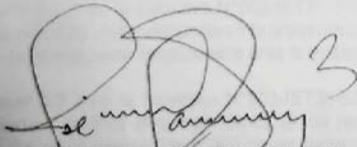
SE RESUELVE:

PRIMERO.- AUTORIZAR, la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "FACTORES ASOCIADOS A ENDOMETRIOSIS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO, 2019", presentado por el Bachiller PAUL ISAAC NINA MORENO, a realizarse en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD Cusco.

SEGUNDO.- DISPONER que el investigador PAUL ISAAC NINA MORENO, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO.- DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.


3

DR. JOSE V. MARCHECO ENRIQUEZ
CNP. 38514 / RNE. 7454 / A68104
RED ASISTENCIAL CUSCO
GERENTE

JVME/acq.
CC.OCID, CE, DHNAGV, INTERESADO, ARCH.

1307	2020	494
------	------	-----

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “Factores asociados a endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018”.

PRESENTADO POR: Nina Moreno, Paul Isaac

ASESOR: Cardenas Alarcon Wilbert Segundo

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA	RECOLECCIÓN DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS
<p>PG: ¿Cuáles son los factores asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018?</p> <p>PE1: ¿Cuáles serán los factores constitucionales (estatura, IMC) asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018?</p> <p>PE2: ¿Cuáles serán los factores reproductivos y ginecológicos (edad de inicio de la menarquía, ciclo menstrual irregular, duración del ciclo menstrual, número de hijos, aborto, uso de anticonceptivos orales, defectos anatómicos) asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018?</p> <p>PE3: ¿Cuáles serán los factores hábitos personales (consumo de alcohol, consumo de tabaco, consumo de café) asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018?</p> <p>PE4: ¿Cuáles serán los factores antecedentes personales (historia familiar de endometriosis, intervenciones quirúrgicas previas, enfermedades gastrointestinales) asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018?</p>	<p>OG: Determinar los factores asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018</p> <p>OG1: Averiguar si los factores constitucionales (estatura, IMC) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.</p> <p>OG2: Identificar si los factores reproductivos y ginecológicos (edad de inicio de la menarquía, ciclo menstrual irregular, duración del ciclo menstrual, número de hijos, aborto, uso de anticonceptivos orales, defectos anatómicos) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018</p> <p>OG3: Explorar si los factores hábitos personales (consumo de alcohol, consumo de tabaco, consumo de café) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019.</p> <p>OG4: Indagar si los factores antecedentes personales (historia familiar de endometriosis, intervenciones quirúrgicas previas, enfermedades gastrointestinales) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018</p>	<p>HG: Existen factores asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018</p> <p>HE1: Los factores constitucionales constitucionales (estatura, IMC) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.</p> <p>HE2: Los factores reproductivos y ginecológicos (edad de inicio de la menarquía, ciclo menstrual irregular, duración del ciclo menstrual, número de hijos, aborto, uso de anticonceptivos orales, defectos anatómicos) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018</p> <p>HE3: Los factores hábitos personales (consumo de alcohol, consumo de tabaco, consumo de café) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018.</p> <p>HE4: Los factores antecedentes (historia familiar de endometriosis, intervenciones quirúrgicas previas, enfermedades gastrointestinales) están asociados a la endometriosis en pacientes que acuden al Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2014-2018</p>	<p>VARIABLES IMPLICADAS</p> <p>Variable independiente:</p> <p>Factores constitucionales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estatura • IMC <p>Factores reproductivos y ginecológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad de inicio de la menarquía • Ciclo menstrual irregular • Duración del ciclo menstrual • Número de hijos • Aborto • Uso de anticonceptivos orales • Defectos anatómicos <p>Hábitos personales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consumo de alcohol • Consumo de tabaco • Consumo de café <p>Antecedentes personales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia familiar de endometriosis • Intervenciones quirúrgicas previas • Enfermedades gastrointestinales <p>Variable dependiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endometriosis <p>VARIABLES IMPLICADAS: NO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad. • Grado de instrucción • Lugar de procedencia 	<ul style="list-style-type: none"> • Centímetros • Kg/m² • Años • Afirmar/negar • Días • Número de hijos hasta el momento • Afirmar/negar • Afirmar/negar • Presenta/no presenta • Afirmar/negar • Afirmar/negar • Afirmar/negar • Especificado • Presenta/no presenta • Afirmar/negar • Años • Nivel de educación • Especificado 	<p>Tipo de estudio:</p> <p>Estudio observacional, analítico de casos y controles.</p> <p>Población: Mujeres en edad reproductiva, entre 15 a 49 años, que se sometieron a laparoscopia por cualquier indicación.</p> <p>Muestra: Mediante muestreo no aleatorio por conveniencia, se seleccionarán historias clínicas de paciente que cumplan criterios de inclusión y exclusión.</p> <p>Tamaño muestral: El tamaño muestral será de 85 casos y 164 controles</p> <p>Caso: paciente de la población en quienes se halló endometriosis.</p> <p>Control: paciente de la población en quienes no se halló endometriosis.</p> <p>Criterios de exclusión: antecedente de cáncer, uso de hormonas inyectable en los 2 años pasados, datos insuficientes en historia clínica</p>	<p>Técnica: Los datos serán recolectados mediante una ficha de recolección de datos previamente validada, el instrumento consta de 5 partes, se recolectarán datos generales, constitucionales, ginecológicos, hábitos y antecedentes personales, los cuales serán procesados en Excel y Stata®.</p> <p>Plan de análisis de datos: para luego realizar el análisis univariado, bivariado y multivariado, usando tablas tetracóricas se hallará el Odds ratio y el programa Stata®, la significancia estadística estará dada por el valor de p y el intervalo de confianza.</p>