



# **UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO**

---

## **FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

### **EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EMBARAZO MÚLTIPLE**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**AUTORA**

**JOSHYRA DEL PILAR CANCHA OSORIO**

**ASESOR**

**Dr. JUAN CARLOS ROJAS RUIZ**

**COASESOR**

**Dr. ALEJANDRO CORREA ARANGOITIA**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2018**

## **MIEMBROS DEL JURADO**

---

**DR.  
PRESIDENTE**

---

**DR.  
SECRETARIO**

---

**DR.  
VOCAL**

---

**DR.  
ASESOR**

## DEDICATORIA

*Dedico esta tesis a Dios, por su infinito amor, por iluminar mi vida, por ayudarme a alcanzar mis metas para no desistir ante las adversidades y por el desarrollo de mi profesión.*

*A mis padres Julio Cancha y Jeannet Osorio; a mis hermanos Jeannet y Fabrizzio quienes son la fuerza que me impulsa a seguir adelante ; agradezco por transmitirme sus valores, virtudes y principios que formaron mi carácter para afrontar los desafíos de la vida además de su cariño ,apoyo emocional y comprensión para superarme profesionalmente.*

*Joshyra Cancha Osorio*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios, todo poderoso que me ha dado vida, salud y sabiduría  
guiándome durante todo este proceso de aprendizaje.*

*A mis padres por el apoyo incondicional y sacrificios realizados  
en mi proceso de formación profesional.*

*A mi asesor por su valioso tiempo, consejos y paciencia, para  
transmitir conocimientos y orientación en el desarrollo de mi tesis*

*A mis docentes de mi Universidad, que se esforzaron  
por brindarme sus conocimientos y experiencias vividas  
para formarme y realizarme como profesional médico,  
con ética y humanidad para poder afrontar los nuevos desafíos.*

*Joshyra Cancha Osorio*

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la edad materna avanzada es factor de riesgo para embarazo múltiple en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles poblacional. El proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión en las gestantes con embarazo múltiple del hospital mencionado entre el período 2000 al 2017, registrando un total de 312 gestantes. Del cual 78 embarazos múltiples constituyeron el grupo de casos y 234 embarazos únicos constituyeron el grupo de controles.

**Resultados:** La presencia de la edad materna avanzada estuvo en 16.7% en gestantes con embarazo múltiple y 8.7% sin embarazo múltiple ( $p=0.006$ ). El 73.1% de los embarazos múltiples culminaron en cesárea, mientras que el 34% de los embarazos que fueron únicos culminaron en cesárea. El tener una edad materna mayor de 35 años representa un  $OR=2.92$  con IC95% de 1.32 a 6.45. ( $p=0.006$ ). La tasa de embarazos múltiples se ha incrementado en los últimos 5 años correspondiendo en un 20.9 partos múltiples x 1000 partos en el 2013 hasta 26.4 x 1000 partos en el 2016. En el 2017 hay una leve disminución con una tasa de 25.7 x 1000 partos.

**Conclusiones:** La frecuencia de edad materna avanzada en gestantes con embarazo múltiple fue mayor que las que no tuvieron dicho embarazo. El tipo de culminación de los embarazos múltiples fue mayoritariamente por vía cesárea. El odds ratio de la edad materna avanzada como factor de riesgo para embarazo

múltiple fue 2.92. La tendencia en los embarazos gemelares en el período de estudio se incrementó en los últimos cinco años. La edad materna avanzada es factor de riesgo para embarazo múltiple.

**Palabras Clave:** Edad materna avanzada, embarazo múltiple, gestantes.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if advanced maternal age is a risk factor for multiple pregnancy in pregnant women treated at the Regional Docente Hospital of Trujillo

**Material and methods:** An observational, analytical, retrospective study of population cases and controls was carried out. The selection process was carried out under the inclusion and exclusion criteria in pregnant women with multiple pregnancy of the hospital mentioned between the period 2000 to 2017, registering a total of 312 pregnant women. Of which 78 multiple pregnancies constituted the group of cases and 234 single pregnancies constituted the group of controls.

**Results:** The presence of the advanced maternal age was in 16.7% of women with multiple pregnancies and 8.7% without multiple pregnancy ( $p = 0.006$ ). The 73.1% of multiple pregnancies culminated in Caesarea, whereas 34% of pregnancies that were only culminated in Caesarea. Having one maternal age over 35 years represents an OR = 2.92 with 95% from 1.32 to 6.45. ( $p = 0.006$ ). the rate of multiple pregnancies has increased in the past 5 years corresponding a 20.9 births multiple x 1000 deliveries in 2013 to 26.4 x 1000 births in 2016. In 2017 there is a slight decrease with a rate of 25.7 x 1000 births.

**Conclusions:** The frequency of advanced maternal age in pregnant women with multiple pregnancy was higher than those who did not have this pregnancy. The type of completion of multiple pregnancies was mostly by cesarean section. The odds ratio of advanced maternal age as a risk factor for multiple pregnancy was 2.92. The trend in twin pregnancies in the study period has increased in the last five

years. Advanced maternal age is a risk factor for multiple pregnancy. Advanced maternal age is a risk factor for multiple pregnancy

**Key words:** Advanced maternal age, multiple pregnancy, pregnant women.

## ÍNDICE

<b>CARÁTULA.....</b>	<b>I</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>III</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>IV</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>V</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>VII</b>
<b>ÍNDICE .....</b>	<b>IX</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>10</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>19</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>27</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>31</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>34</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>35</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>36</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>40</b>

## **I. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 MARCO TEÓRICO**

El Ministerio de Salud del Perú define al embarazo múltiple como la gestación que se desarrolla en la cavidad del útero, receptando simultáneamente dos o más fetos; que al tratarse de dos fetos, se denomina gestación gemelar siendo monocigótico o dicigoto y representa entre el 1 al 2.5% de la totalidad de gestaciones. (1)

La incidencia de embarazos múltiples a nivel mundial varía entre el 1 al 3.1%. Apreciándose en los últimos decenios un incremento, de un 41% en gestaciones de gemelos; y en un menor porcentaje en embarazos con tres a más fetos. Una parte de ese aumento es atribuido a la reproducción asistida, especialmente en mujeres con edades superiores a los 35 años de vida, quienes buscan en su mayoría ser madres por primera vez. El impacto del embarazo múltiple es diverso, cerca del 39% terminan en parto pretérmino, obteniéndose neonatos con bajo peso al nacer y muy bajo peso al nacer, además de presentarse otras patologías producto del desenlace de este tipo de gestaciones; como son el síndrome de transfusión feto a feto, perfusión reversa e incluso el riesgo de mayor mortalidad perinatal. (1,2)

Existe una diversidad de factores de riesgo para el embarazo múltiple que incluye la edad materna superior a los 35 años, la obesidad pregestacional, la multiparidad, el antecedente por línea materna de embarazos múltiples, la raza negra, la aplicación de métodos de reproducción asistida, incluso el

uso de fármacos inductores de ovulación tales como citrato de clomifeno, letrozole o menotropinas. (3, 4)

Siendo así que los fármacos inductores de la ovulación actúan estimulando la glándula pituitaria incrementando los niveles de FSH y estimulando el desarrollo de folículos ováricos, que al hipersensibilizar a la GnRH produce pico de LH causando la liberación del óvulo del folículo maduro en la ovulación; estimándose que son responsables del 8% de embarazos múltiples (5,6)

Otro factor de riesgo son las técnicas de reproducción asistida que ocasiona fecundación extracorpórea, donación de ovocitos y embriones ; constituyendo en Europa un 21% de los embarazos y España alrededor del 72% debido a las transferencias que se realizan de dos embriones .De acuerdo a La Sociedad Española de Fertilidad (SEF) los embarazos múltiples alcanzan cifras de aproximadamente 22% por Fertilización in Vitro/ Inyección intracitoplasmática (FIV/ICSI); por Inseminación Artificial Conyugal (IAC) 11,6% y por Inseminación Artificial con semen de Donante (IAD) 11.5%. (7,8,9)

La predisposición familiar también está relacionado al embarazo gemelar dicigótico siendo el factor hereditario interviniente el genotipo femenino; presentándose en las gemelas dos veces más el poder tener gemelos ; así mismo se ha demostrado que existe mayor porcentaje de gestaciones múltiples en poblaciones de raza negra a diferencia de la asiática.(10)

Clínicamente se sospecha de embarazo múltiple cuando existe desproporcionalidad entre el tiempo de amenorrea y la altura del útero especialmente a partir del segundo trimestre y su excesivo incremento del peso de la gestante . La auscultación de diferentes focos de latido cardíaco así como la detección de más de un polo cefálico.(11,12)

El diagnóstico de certeza se realiza a través de ecografía transvaginal preferentemente realizada en los primeros tres meses, para posteriormente realizarlo vía abdominal. Es importante plantear diagnósticos diferenciales como la superfetación, presencia de ascitis, polihidramnios, quiste ovárico gigante, macrosomía fetal así como miomatosis uterina.(13,14)

Para un buen seguimiento clínico de la gestación múltiple se recomienda el diagnóstico temprano, mantener un régimen dietético acorde con la demanda nutricional, mantener un reposo relativo conveniente, también un control prenatal estricto acompañado de evaluaciones ecográficas respectivas, y realizar un monitoreo no estresante. Las pruebas de bienestar fetal, deben realizarse a partir de la 28ava semana de gestación con su perfil biofísico modificado (prueba no estresante NST, estableciendo el índice de líquido amniótico (ILA), de preferencia semanal. En los casos de gestantes con comorbilidad se sugiere realizar velocimetría doppler de vasos uterinos y fetales por lo menos cada 15 días a partir de la semana gestacional 28. (15)

De acuerdo a recomendaciones nutricionales el Instituto de Medicina (IOM) propone la siguiente escala para el peso materno en gestantes con embarazo múltiple : IMC 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>, incremento de peso entre 16.8 a 24.5 kg; IMC 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>, incremento entre 14,1 a 22,7 kg; IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>, incremento entre 11,4 y 19,1 k g; aquellas que siguen estos parámetros tienen menos probabilidad de parto pretérmino antes de las 32 semanas y desarrollarán un recién nacido con peso mayor de 2,500 grs. (16)

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) definió a la edad materna avanzada como aquella mujer que se embaraza a una edad igual o posterior a los 35 años de vida, aunque otros aplican esta terminología a partir del inicio de la cuarta década de vida. También consideran el término de edad muy avanzada a la gestante con edad de 45 a más .Durante el año 2016 el Instituto Materno perinatal en Lima, registró 21,983 nacimientos, de las cuales el 19.6 % correspondieron a gestantes  $\geq$  35 años y 4.9% a  $\geq$  40 años.(17, 18)

La edad materna avanzada ha asumido una importancia creciente en décadas recientes. Siendo frecuente en gestantes primigestas después de los 40 y, que hacen uso de la tecnología de reproducción asistida o tratamiento de estimulación ovárica; lo que condiciona a que se relacione con una inadecuada adaptación del miometrio y vasos sanguíneos no logrando la oxigenación, nutrición y contractibilidad adecuada para un crecimiento óptimo y parto vaginal exitoso. (19, 20)

Los riesgos asociados con la edad materna avanzada es la disminución de la fecundidad, aumento de abortos espontáneos además de provocar riesgo de trisomías autosómica y problemas genéticos. Un embrión o feto afectado a menudo puede ser identificado. Algunas adversidades fetales y maternas relacionadas con la edad se relacionan con comorbilidades que pueden ser anteriores al embarazo y tener un efecto sustancial en él. (21, 22).

Cualquier grupo de mujeres con mayor edad reproductiva incluirán más individuos con enfermedades crónicas como la obesidad, diabetes, hipertensión o la insuficiencia cardíaca o enfermedad renal comparable a mujeres más jóvenes. (23,24,25). Considerando que el embarazo múltiple es factor de riesgo de preeclampsia se recomienda el tratamiento preventivo con ácido acetilsalicílico (ASS) 75-150 mg /noche desde 11-12 semanas hasta la semana 36 si presenta algún factor de riesgo atenuante como primer embarazo, edad >40, período gestacional >10 años, antecedente de preeclampsia e IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> (26)

Una de las teorías que explica el incremento de gestaciones múltiples en madres de edad que superan los 35 años de vida, es que va paralelo al aumento de niveles de la hormona folículo estimulante (FSH) que induce a la ocurrencia de una ovulación doble. Pasado los 35 años, ocurre una reducción del nivel de inhibina, incrementado consecuentemente la FSH, con niveles normales de estradiol o poco disminuidos, acortando así la fase folicular con menstruaciones cortas o prolongadas.(27, 28,29)

Por lo tanto la edad avanzada incrementa los niveles de FSH disminuyendo la respuesta ovárica; se ha evidenciado en mujeres de 40 años aumento de FSH en el día 3 del ciclo lo cual predispone a una menor cantidad de ovocitos, menor tasa de implantación y de calidad embrionaria. No existiendo un punto de corte, se establece niveles de FSH entre 10 -11,1 mUI/ml<sup>6</sup> para algunos autores mientras para otros cifras superiores a 15 UI/ml.(29)

## **1.2 ANTECEDENTES**

**Peña R , et al** (Perú, 2011); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de determinar la frecuencia y riesgo de complicaciones en primigestas añosas con 35 o más años llevando a cabo un estudio de 5 años en donde ocurrieron 13384 partos ,siendo 5320 primigestas; por medio de un estudio de casos y controles ,el grupo de primigestas añosas estuvo conformado por el 0.6% de gestantes y el grupo de mujeres en edades de 20 a 34 años 20.6%, observándose que de 72 nacimientos en madres con edad mayor a 35 años el 8,3% fueron embarazos gemelares y 1,2% embarazos únicos (OR= 7,5, IC95% 2,7 a 19,7,  $\chi^2=26,6$ ;  $p<0,05$ ).Evidenciándose que en las primigestas añosas tuvieron con mayor frecuencia embarazo múltiple (OR=7.5;  $p<0.0001$ ) (30)

**Obiechina N, et al** (Nigeria, 2011); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de identificar la influencia de la edad materna avanzada en relación con la aparición de gestaciones múltiples por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 3351 gestaciones de las cuales en 113 se verificaron gestaciones múltiples; se observó que el promedio de

edad materna fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con gestaciones múltiples que en el grupo de pacientes con gestación no múltiples ( $p < 0.05$ ). (31)

**Vogel JP, et al** (Australia, 2013), analizaron los resultados maternos y perinatales en embarazos gemelares, así como los factores asociados. Fue un estudio retrospectivo analítico realizado en 23 provincias. La muestra fue de 279.425 madres de las cuales 3.238 fueron embarazos múltiples. Se halló que el 10.8% de madres mayores de 35 años presentaron embarazos múltiples, comparado con el 8% que presentaron embarazos únicos.(32)

**Ystrom E, et al** (Noruega, 2014) estimaron el riesgo relativo de acerca de ciertos factores asociados al parto múltiple, mediante un estudio de cohorte prospectivo de base poblacional, utilizaron datos de 87.807 embarazos de los cuales 1,821 fueron gemelos y 21 de tres más fetos viables, Entre los resultado se halló que las gestantes de 35-39 el 14.7 % tuvieron embarazos simples y el 19.5 % embarazos múltiples, hallándose un Riesgo de 1.33. La edad igual a 40 años no constituyo riesgo. (33)

**Tilahun T, et al** (Etiopia, 2015), asociaron factores de riesgos de embarazos gemelares. Se realizó un estudio de casos y controles donde se incluyeron 144 gestaciones gemelares y 288 gestaciones únicas. El estudio encontró que el uso de píldoras anticonceptivas orales antes del embarazo e historia familiar de gemelos en un hermano, fueron factores de riesgo de embarazo gemelar. En el caso de la edad mayor de 35 años estuvo presente en el 4.2%

de gestaciones múltiples y en el 2.4% de gestaciones únicas con un OR de 4.29 con IC 95% de 1.1 a 19.8. (34)

**Haslingera C, et al** (Suiza, 2016), evaluaron los resultados del embarazo en las mujeres embarazadas de edades avanzadas a partir de la cuarta década de vida. Se realizó un estudio analítico caso control, donde se incluyeron 227 mujeres con edad avanzada consideradas casos y 2066 mujeres menores de 30 años denominadas controles. Ente los resultados se estableció que el embarazo único en mujeres mayores de 35 años fue 4.7% y el embarazo múltiple en las mujeres mayores de 35 años fue 16.0%, encontrándose un OR 7.1 con IC 95% de 4.52 a 11.01 con una  $p < 0.001$ , en cuanto al embarazo triple este llega a un OR= 12.5 (IC 95% 2.76–56.34)  $< 0.001$ . (35)

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

La gestación múltiple es una condición que a pesar que se presenta con escasa frecuencia y que según las estadísticas mundiales va en ascenso, es originado por diversos factores, entre los que se encuentra la edad materna avanzada. Este último factor también tiene una tendencia creciente tanto en el ámbito mundial como en nuestro país.

Los avances tecnológicos han traído como consecuencia la posibilidad de maternidad a edades más avanzadas y también la capacidad para llevar a buen término una gestación de estas características. Existen escasas de información nacional y local, sobre el posible impacto que tiene la edad materna avanzada en la ocurrencia de embarazos múltiples, lo que ha motivado la realización del presente estudio.

Los resultados permitirán corroborar la asociación entre ambas variables, así mismo permitirá plantear y fortalecer estrategias preventivas, como la consejería reproductiva en las mujeres con edad materna avanzada, informándoles sobre la probabilidad de un embarazo múltiple y sus consecuencias tanto en la madre como en el feto o neonato. Así como el impacto social y económico del embarazo múltiple

#### **1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:**

¿Es la edad materna avanzada factor de riesgo para embarazo múltiple?

#### **1.5 HIPÓTESIS:**

**Hi:** La edad materna avanzada es factor de riesgo para embarazo múltiple en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2000 al 2017.

**Ho:** La edad materna avanzada no es factor de riesgo para embarazo múltiple en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 2000 al 2017.

#### **1.6 OBJETIVOS:**

##### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar si la edad materna avanzada es factor de riesgo para embarazo múltiple.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Comparar la frecuencia de edad materna avanzada en gestantes con y sin embarazo múltiple.
- Determinar el tipo de culminación de la gestación en ambos grupos.
- Determinar el odds ratio de la edad materna avanzada como factor de riesgo para embarazo múltiple.
- Conocer la tendencia de los embarazos múltiples en el período de estudio.

## **II. MATERIAL Y MÉTODO:**

### **2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Estuvo conformada por 52,336 gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

### **2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN (CASOS):**

- Gestantes con embarazo múltiple
- Gestantes con edad  $\geq$  35 años
- Gestantes menores de 35 años
- Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables de estudio
- Gestantes con estudio ecográfico

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN (CONTROLES):**

- Gestantes con embarazo único
- Gestantes con edad  $\geq$  35 años
- Gestantes menores 35 años
- Gestantes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables de estudio
- Gestantes con estudio ecográfico

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:** Tratamiento de inducción ovárica, tratamiento de reproducción asistida, fertilización in vitro.

### **2.3 MUESTRA:**

#### **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Estuvo constituido por cada gestante atendida en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante 2000 al 2017 y que cumplió con los criterios de inclusión y exclusión.

#### **UNIDAD DE MUESTREO**

Estuvo constituido por la historia clínica de cada gestante considerada como unidad de análisis y que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión.

#### **TAMAÑO MUESTRAL:**

La muestra se calculó mediante la fórmula de caso-control que a continuación se describe.

$$n = \frac{\left[ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{c p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

$Z\alpha$ = Nivel de significancia

$Z\beta$ = Potencia

$p_1$  = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

$p_2$  = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

$P = (p_1 + p_2)/2$

$C$ = relación de controles por cada caso

Remplazando

$Z\alpha = 1.96$

$Z\beta = 0.84$

$p_1 = 0.083$  según Peña R, et al (30)

$p_2 = 0.012$  según Peña R, et al (30)

$P = (p_1 + p_2)/2 = 0.048$

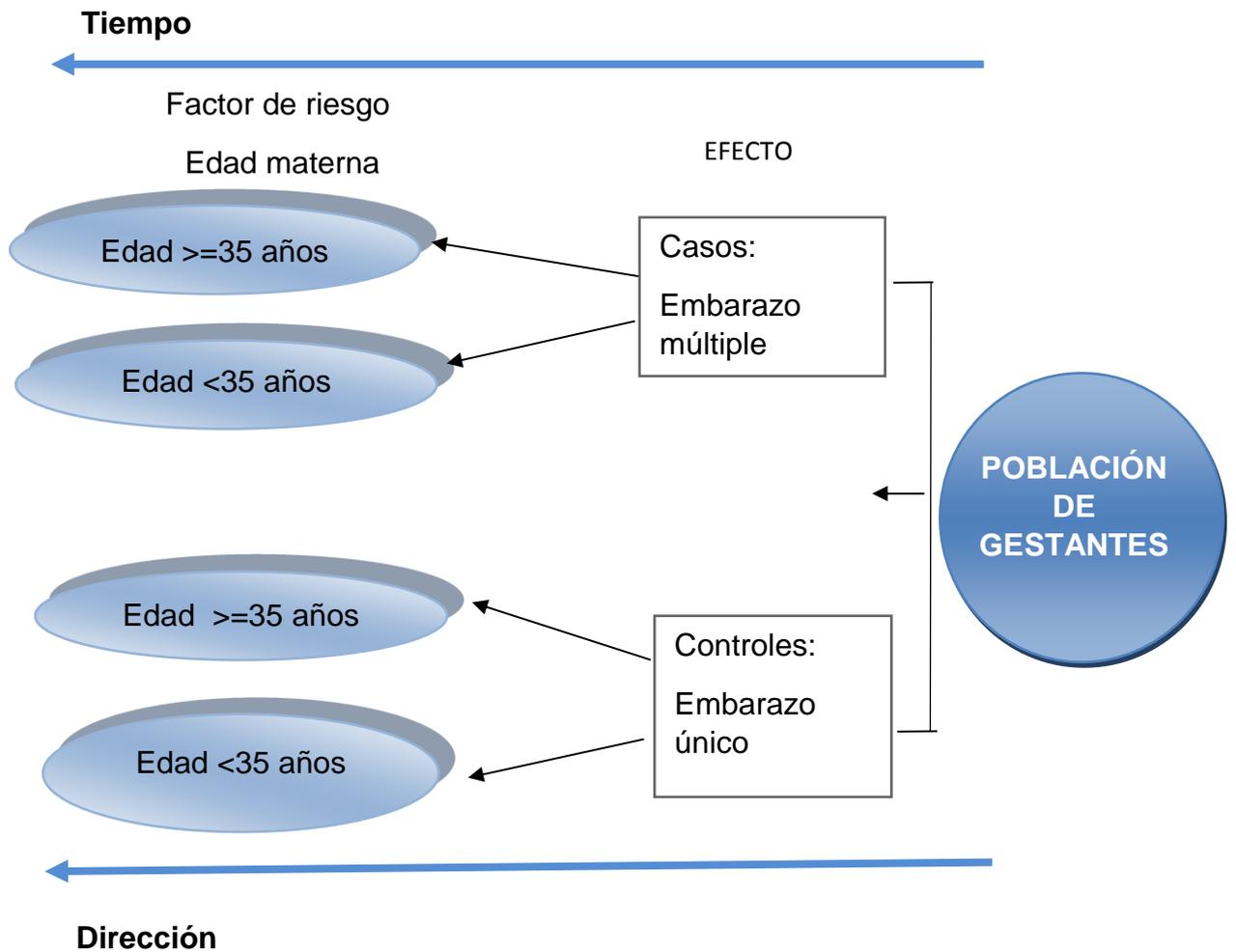
$C = 3$

$n = 78$

Se consideraron 78 embarazos múltiples y 234 embarazos únicos, estableciéndose por cada caso tres controles, totalizándose 312 gestantes analizadas en el período de estudio.

## 2.4 DISEÑO DE ESTUDIO

El presente estudio corresponde a un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.



## 2.5 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

**DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:**

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
<b>INDEPENDIENTE</b>				
<b>Edad materna avanzada</b>	Cualitativa	Nominal	Edad mayor o igual a 35 años	Si – No
<b>DEPENDIENTE:</b>				
<b>Embarazo múltiple</b>	Cualitativa	Nominal	Presencia de dos o más fetos en una gestación	Si – No
<b>COVARIABLE</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta	Años de vida	Edad en años
<b>Paridad</b>	Cuantitativa	Discreta	Número de gestaciones	Número de gestaciones

**-Embarazo múltiple:** Presencia de dos o más fetos dentro del útero, que de acuerdo al número de cigotos puede ser monocigótico o dicigótico, será obtenido de la historia clínica perinatal base, confirmado por ecografía o en el momento del parto. (1)

**-Edad materna avanzada:** Corresponde a una edad materna mayor a 35 años durante la fecundación y que en el momento de ingreso del estudio la gestante tenga dicha edad descrita en la historia clínica perinatal base.(13, 14)

- **Edad:** Es el tiempo de vida transcurrido desde el momento del nacimiento y será considerado en el momento del diagnóstico del embarazo único o múltiple.

- **Paridad:** Es el número de embarazos, que concluyeron en nacidos vivos o natimueertos, abortos, partos y que se encuentra descrito en la historia clínica perinatal base.

## 2.6 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

1. Se envió una solicitud de aprobación e inscripción del proyecto al Presidente del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la UPAO, así como la constancia de asesoría.
2. Tras la resolución de aprobación del proyecto, se envió una solicitud al comité de ética de la Facultad de Medicina de la UPAO, así como al director del Hospital Regional Docente de Trujillo para poder aplicar el proyecto.
3. Una vez aprobados los documentos descritos en el punto 2. Se procedió a revisar la base de datos del Hospital Regional Docente de Trujillo para identificar las historias clínicas de las pacientes que culminaron su gestación durante los años de estudio y de ellas se identificaron quienes corresponden al grupo de casos y al grupo de los controles, se hizo un listado de todas ellas.
4. Se accedió al HIS.MIS, programa informático que contiene los datos de todos los embarazos, partos y puerperio, ocurridos desde el año 2000, se solicitará todos los códigos O30. CIE 10, que corresponde a embarazos

múltiples, colocándose el período de investigación, en caso de superar las 78 gestantes se procedió a sortear aleatoriamente para lo cual se aplicó el programa Epidat 3.1 de libre acceso y uso.

Para seleccionar los controles se tomó en cuenta criterios de temporalidad. Si uno de los casos fue diagnosticado en la segunda semana del mes de enero del 2015, los controles se reclutaron de la misma semana y año, para lo cual se incluyó las gestantes controladas en dicho período, considerando los criterios de selección, además el otro criterio fue la paridad; si es primigesta (casos) de preferencia para los tres controles también serían primigestas, en caso de exceder dicho número se procede al sorteo y si falta se tomará en cuenta la segundigesta.

5. Para incluir tanto los casos y controles tuvo como mínimo una estudio ecográfico para la valoración clínica que fue realizado por el médico tratante de preferencia a partir del segundo trimestre de la gestación entre la semana 12 al 24 sea para confirmar o descartar el embarazo múltiple; Se verificó las variables de estudio en las historias clínicas perinatales base, incorporándolas en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1). Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
6. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

## **2.7 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS:**

El registro de la data se consignó en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

#### **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:**

Se obtuvo datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas, como los promedios de las covariables intervinientes, las cuales se presentaran en tablas y gráficos correspondientes.

#### **ESTADÍSTICA ANALÍTICA:**

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para establecer diferencias entre las variables cualitativas. La asociación fue obtenida mediante la razón de momios u odds ratio para estudios caso-control, considerando el intervalo de confianza al 95% para evaluar el intervalo de riesgo poblacional. (37)

### **2.8 ASPECTOS ÉTICOS:**

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA). (38, 39)

### III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles poblacional, el proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión ya antes expuestos, correspondientes a las pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo atendidas durante el período comprendido entre 2000 al 2017. Se consideraron 78 embarazos múltiples que constituyeron al grupo de casos y 234 embarazos únicos que correspondieron al grupo de controles, totalizándose 312 gestantes analizadas en el período de estudio.

En el presente estudio se comparó la frecuencia de edad materna avanzada en gestantes con y sin embarazo múltiple donde muestra que la presencia de la edad materna avanzada en las gestantes con embarazo múltiple fue 16.7%, a diferencia de aquellas que no tuvieron embarazo múltiple que fue 8.7%. Al aplicar el Chi cuadrado se observa que existe diferencias significativas entre ambos grupos, con una  $p=0.006$ , OR: 2.92 IC 95% 1.32 a 6.45 ; acerca del odds ratio de la edad materna avanzada como factor de riesgo para embarazo múltiple muestra que el tener una edad materna mayor de 35 años representa tres veces la posibilidad de embarazo múltiple comparado con las mujeres menores de 35 años (Tabla 1)

Respecto al tipo de culminación de la gestación en ambos grupos, se aprecia que el 73.1% de los embarazos múltiples culminaron en cesárea, mientras que el 34% de los embarazos que fueron únicos también culminaron en cesárea (tabla 2)

En cuanto a la tasa de embarazos múltiples , se observa que la tasa de embarazos múltiples se ha incrementado en los últimos 5 años correspondiendo en un 17.1 partos múltiples x 1000 partos en el 2013 hasta 26.4 x 1000 partos en el 2016 (Gráfico 1)

**TABLA N° 1: Comparación de la frecuencia de edad materna avanzada en gestantes con y sin embarazo múltiple Hospital Regional Docente de Trujillo durante 2000 al 2017.**

EMBARAZO MÚLTIPLE						
EDAD MATERNA AVANZADA	SI		NO		TOTAL	
	n	%	n	%	N	%
<b>SI</b>	13	16.7%	25	8.7%	38	10.6%
<b>NO</b>	65	83.3%	261	91.5%	279	89.4%
<b>TOTAL</b>	78	100%	234	100%	312	100.0%

Chí Cuadrado  $X^2= 7.53$   $p=0.006$  OR: 2.92 IC :95 % 1.32 a 6.45

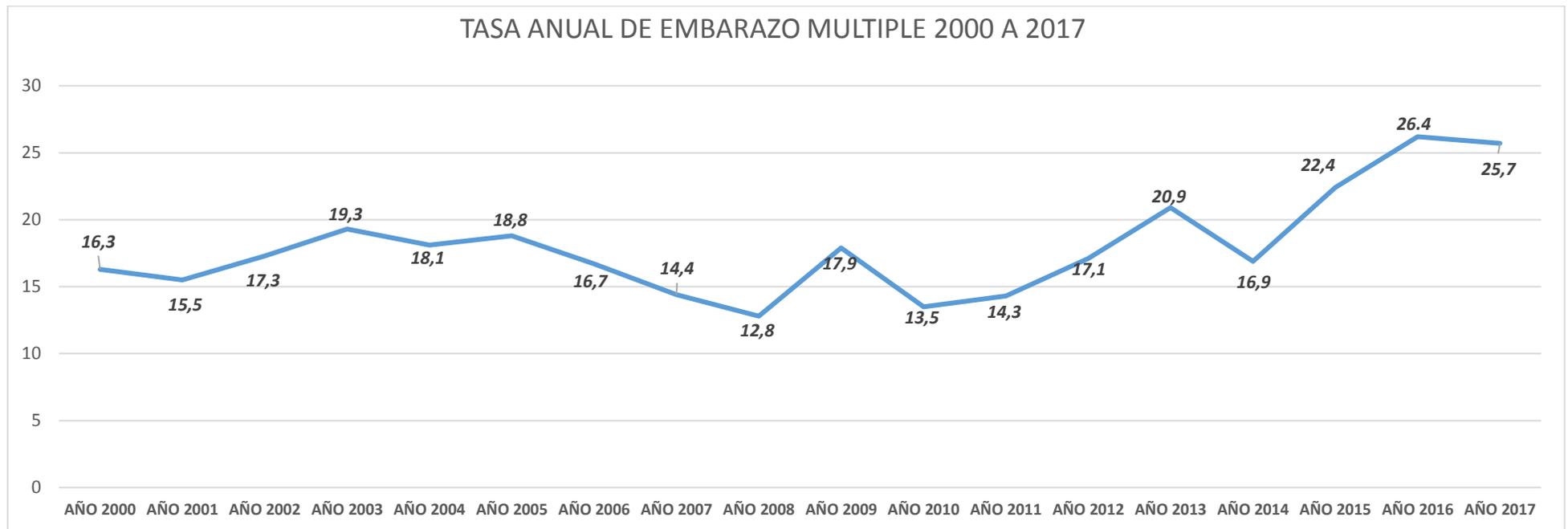
Fuente: Historias clínicas del HRDT

**Tabla N° 2: Tipo de culminación de la gestación en ambos grupos. Hospital Regional Docente de Trujillo durante 2000 al 2017.**

EMBARAZO MULTIPLE						
CULMINACIÓN DE LA GESTACIÓN	SI		NO		TOTAL	
	N	%	n	%	n	%
<b>CESAREA</b>	57	73.10%	81	34.60%	138	44.20%
<b>VAGINAL</b>	21	26.90%	153	65.40%	174	55.80%
<b>TOTAL</b>	78	100.00%	234	100.00%	312	100.00%

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS HRDT

**GRÁFICO N° 1: Tasa de embarazos múltiples X 1000 en Hospital Regional Docente de Trujillo durante 2000 al 2017. Hospital Regional Docente de Trujillo durante 2000 al 2017.**



Fuente: Historias clínicas HRDT

Se puede observar que la tasa de embarazos múltiples se ha incrementado en los últimos 5 años correspondiendo en un 20.9 partos múltiples x 1000 partos en el 2013 hasta 26.4 x 1000 partos en el 2016. En el 2017 hay una leve disminución con una tasa de 25.7 x 1000 partos.

#### IV. DISCUSIÓN

El embarazo múltiple se define como la gestación que se desarrolla en la cavidad del útero, receptando simultáneamente dos o más fetos; siendo estos monocigóticos o dicigotos ; en cuanto a su incidencia representa entre el 1 al 2.5% de la totalidad de gestaciones siendo esta causa de la morbi-mortalidad materna y perinatal (1-2)

Condición que a pesar que se presenta con escasa frecuencia y que según las estadísticas mundiales va en ascenso, es originado por diversos factores, entre los que se encuentra la edad materna avanzada. Este último factor también tiene una tendencia creciente tanto en el ámbito mundial, como en nuestro país.(18)

Los avances tecnológicos han traído como consecuencia la posibilidad de maternidad a edades más avanzadas y también la capacidad para llevar a buen término una gestación de estas características. (20) Existen escasas de información nacional y local, sobre el posible impacto que tiene la edad materna avanzada en la ocurrencia de embarazos múltiples, lo que ha motivado la realización del presente estudio.

En el presente estudio se encontró que existe diferencia significativa entre ambos grupos; entre las gestantes que tuvieron embarazo múltiple como en las que no tuvieron con una p de 0.006 .

Investigaciones previas señalan un mismo comportamiento, aunque con menores porcentajes como el de **Tilahun T, et al** (34) donde la edad mayor de 35 años estuvo presente en el 4.2% de gestaciones múltiples y en el 2.4% de gestaciones únicas. **Peña R, et al** (30) en la cual las mujeres con edad mayor a 35 años, estuvo presente en el 8,3% de embarazos gemelares y 1,2% de

embarazos únicos. **Igualmente Vogel JP**, et al (27) halló que el 10.8% de madres mayores de 35 años presentaron embarazos múltiples, comparado con el 8% que presentaron embarazos únicos. Hubieron también estudios con cifras cercanas como el de **Ystrom E, et al** (33), quien reportó que el 14.7 % de mujeres tuvieron embarazos simples y el 19.5 % embarazos múltiples. En todos los casos con diferencias significativas ( $p < 0.05$ )

Así mismo, la asociación entre la edad materna avanzada y embarazo múltiple en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo, presentó un OR= 2.92 con un IC 95% de 1,32 a 6.45 .Otras investigaciones también mostraron resultados similares, es importante señalar que estadísticamente hay similitud de los OR obtenidos como resultados, cuando se comparan con los intervalos de confianza. Es así que se encuentra que hay semejanza con las investigaciones publicadas como el de **Peña R, et al** (30) con un OR= 7,5, IC95 % 2,7 a 19,7; **Halinsgera C. et al** (32) con un OR=3.3 con un IC 95% de 3.18 a 3.42 y el de **Tilahun T, et al** (34) con un OR de 4.29 con IC 95% de 1.1 a 19.8. Una de las razones por la cual existe un mayor porcentaje de edad materna avanzada, se debe al tipo de población hospitalaria estudiada. El Hospital Regional Docente de Trujillo; es un hospital de referencia , debido a ello las gestantes son derivadas por diferentes centros y puestos de salud cuando presentan una edad mayor a 35 años por constituir un factor de riesgo obstétrico, además que el embarazo gemelar incrementa la necesidad de intervención quirúrgica.

De acuerdo a la culminación de los embarazos estos fueron mayoritariamente por cesárea, casi las tres cuartas partes. Hay que tener en cuenta que una

indicación de cesárea electiva es el embarazo gemelar, sin embargo también depende del tipo de presentación del feto.

Una de las explicaciones que sostiene el incremento de gestaciones múltiples en madres de edad que superan los 35 años de vida, es que va paralelo al aumento de niveles de las hormonas folículo estimulante (FSH) que produce un incremento en la probabilidad de la ocurrencia de una ovulación doble. Pasado los 35 años, se evidencia una reducción del nivel de inhibina, incrementado consecuentemente la FSH, con niveles normales de estradiol o poco disminuidos, acortando así la fase folicular con menstruaciones cortas o prolongadas.(27, 28)

Referente a las tasas de embarazo múltiple en el Perú se estima que representa entre el 10 a 40 X 1000 nacimientos de la totalidad de gestaciones y la incidencia de embarazos múltiples a nivel mundial varía entre el 10 a 54 x 1000 nacimientos (15,28) . Es así que se describe un incremento de las tasas de embarazo múltiple especialmente en el 2015 al 2016.

Cabe mencionar que durante los años 2002 y 2013 en el Hospital Regional Docente de Trujillo se presentó embarazos múltiples con 4 fetos (cuatrillizos) en una gestante con edad materna de 38 años y con 3 fetos (trillizos) en una gestante con 35 años de edad.

Estos resultados indican que las tasas de embarazos múltiples se han incrementado lo que constituye un gran problema, siendo controlable con medidas de prevención.

### **III. CONCLUSIONES**

1. La frecuencia de edad materna avanzada en gestantes con embarazo múltiple es mayor que en las que tienen embarazo único con diferencias estadísticas.
2. El tipo de culminación de la gestación en los embarazos múltiples fue mayoritariamente por vía cesárea comparado con los partos por vía vaginal.
3. El odds ratio de la edad materna avanzada como factor de riesgo para embarazo múltiple fue 2.92.
4. La tendencia de los embarazos múltiples en el período de estudio se incrementó en los últimos cinco años.
5. La edad materna avanzada es factor de riesgo para embarazo múltiple.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Informar a los proveedores del servicio de salud y a la población de los riesgos que conlleva un embarazo gemelar a una edad materna avanzada, creando la necesidad de captar en forma temprana a estas pacientes y referirlas con premura a un hospital con servicio de medicina materno-fetal.
2. Iniciar un proceso de mejoramiento de atención en salud materno-fetal y de difusión de evidencia de investigaciones de alta calidad como planteamiento central de estrategia de diagnóstico crítico y posterior manejo de las patologías asociadas al embarazo gemelar para finalmente reducir la cifras de morbi-mortalidad perinatal .
3. Informar a las pacientes sobre las edades adecuadas de fertilidad para disminuir la incidencia de embarazos múltiples , además de las complicaciones que pueden presentar durante el embarazo.
4. Empezar nuevas investigaciones multicéntricas, con mayor muestra poblacional y prospectivas, con el objetivo de corroborar la asociación observada con un control estricto de otras variables materno fetales intervinientes.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dirección General de Salud de las Personas. Guías técnicas para la atención, diagnóstico y tratamiento de 10 condiciones obstétricas. Lima. MINSA. 2011
2. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y manejo de embarazos múltiples. México. Secretaría de Salud. 2013
3. Instituto Mexicano de Seguro Social. Diagnóstico y manejo del embarazo múltiple. México DF. Dirección de Prestación médica IMSS.2012
4. Pandey R, Kshetri J, Dhakal D. Maternal and Perinatal Outcome in Multifetal Pregnancy: A Study at a Teaching Hospital. American Journal of Public Health Research, 2015; 3(5A):135-138
5. Chaabane S et al. Association between ovarian stimulators with or without intrauterine insemination, and assisted reproductive technologies on multiple births. Am J Obstet Gynecol. 2015 Oct;213(4):511.e1-511.e14
6. AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Medicamentos para inducir la ovulación. Guía para pacientes. 2012.pp1-21 [Internet]. [citado 8 de febrero de 2018]. Disponible en: [http://www.reproductivefacts.org/globalassets/rf/news-and-publications/bookletsfact-sheets/spanish-fact-sheets-and-info-booklets/medicamentos\\_para\\_inducir\\_la\\_ovulacion-spanish.pdf](http://www.reproductivefacts.org/globalassets/rf/news-and-publications/bookletsfact-sheets/spanish-fact-sheets-and-info-booklets/medicamentos_para_inducir_la_ovulacion-spanish.pdf)
7. Who.int.2010.OMS.Glosario de terminología en Técnicas de Reproducción Asistida (TRA).Versión revisada y preparada por el Intenational Committee for Monitoring Assisted Reproductive Techonology (ICMART) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Disponible en: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/art\\_terminology2/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/art_terminology2/en/)
8. Registro SEF “Registro de la Sociedad Española de Fertilidad: Técnicas de reproducción asistida (IA y FIV/ICSI) ”2013 [en línea] Disponible en : [https://www.registrosef.com/public/docs/sef2013\\_IAFIV.pdf](https://www.registrosef.com/public/docs/sef2013_IAFIV.pdf)

9. Hernández-Nieto CA, Méndez-Lozano DH, Fraustro-Ávila ME, García-Martínez MR, Soto-Cossio LE, Flores-Mendoza H. Análisis de los factores asociados con embarazos múltiples en tratamientos de reproducción asistida compleja. *Ginecol Obstet Mex.* 2016;84(1).
10. Bedoya Vidal S. Complicaciones fetales asociadas al parto en embarazos gemelares entre setiembre 2014–setiembre 2015, Hospital Nacional “Edgardo Rebagliati Martins”. 2016
11. Dias T, Akolekar R. Timing of birth in multiple pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* febrero de 2014;28(2):319-26.
12. Lee CM, Yang SH, Lee SP, Hwang BC, Kim SY. Clinical factors affecting the timing of delivery in twin pregnancies. *Obstet Gynecol Sci.* noviembre de 2014;57(6):436-41.
13. Paredes L, Omar R, Ávalos Gómez J, Bueno Beltran E, Julcamoro Asencio M. Implicancias epidemiológicas de la gestación múltiple en la salud pública. *Rev Peru Ginecol Obstet.* julio de 2015;61(3):249-53
14. De Cherney A. Laufer N. Nathan L, Román A. Diagnóstico y tratamiento gineco obstetricos. 11ª ed. México DF. Mc Graw Hill. 2013
15. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia Manejo del Embarazo Gemelar. Guatemala. IGSS. 2013
16. Gustavo Kiekebusch H., (1), Enrique Valdés R., (1), Mauro Parra-Cordero Gustavo Kiekebusch H., (1), et al. Serie guías clínicas: manejo del embarazo gemelar .Unidad de Medicina Materno-Fetal. Departamento de Obstetricia y Ginecología, HCUCH. [Internet]. 2017
17. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Embarazo gemelar bicorial. *Prog Obstet Ginecol.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.07.002>
18. Ayala F, Guevara E, Rodríguez M, Ayala R, Quiñones L, Luna A, et al. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Rev Peru Investig Matern Perinat* 2016; 5(2):9-15.
19. Benli AR, Cetin Benli N, Usta AT, Atakul T, Koroglu M. Effect of Maternal Age on Pregnancy Outcome and Cesarean Delivery Rate. *J Clin Med Res.* febrero de 2015;7(2):97-102.

20. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2014;104:727–33.
21. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2014; 105:983–90.
22. Baranda-Nájera N., Patiño-Rodríguez D., Ramírez-Montiel M, Rosales-Lucio J., Martínez-Zúñiga M, Prado-Alcázar J. Contreras-Carretero N. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Evidencia Médica e Investigación en Salud* Vol. 7, Núm. 3 • Julio-Septiembre 2014 • pp 110-113.
23. Osmundson SS, Gould JB, Butwick AJ, Yeaton-Massey A, El-Sayed YY. Labor outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol.* marzo de 2016;214(3):362.e1-7.
24. Delgado-Becerra A, Morales-Barquet DA. Epidemiología del embarazo gemelar doble en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. *Perinatol Reprod Humana.* enero de 2013;27(3):153-60.
25. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* diciembre de 2013;42(6):634-43.
26. A. Goncé, JM Boguña, E. Marimon, M Muñoz, M Palacio, JM Martínez, E Gratacós. PROTOCOLO: Asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples. Unidad Clínica de Gestación Múltiple, Área de Medicina Fetal, Servicio de Medicina Maternofetal. 2015. pp1-22
27. Jackson S.; Hong C., Wang E., Alexander C., Gregory K., Pisarska M., Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology. *American Society for Reproductive Medicine.* January 2015 .Vol. 103, No. 1
28. Pacheco-Romero J. Preclampsia en la gestación múltiple. *Rev Peru Ginecol Obstet.* julio de 2015;61(3):269-80.
29. Calderón M., Romero B., Moreno D. Marcadores de reserva folicular. *Actualización Obstetricia y Ginecología* 2011 (1-11)

30. Peña R., Palacios J, Oscumilca E, Peña A. El Primer Embarazo en Mujeres Mayores de 35 años de edad. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 2011(49-53)
31. Obiechina N, Okolie V, Eleje G. Twin versus singleton pregnancies: the incidence, pregnancy complications, and obstetric outcomes in a Nigerian tertiary hospital. *Int J Womens Health*. 2011;3:227-30
32. Vogel JP, Torloni MR, Seuc A, Betrán AP, Widmer M. Maternal and Perinatal Outcomes of Twin Pregnancy in 23 Low- and Middle-Income Countries. *PLoS ONE* 2013; 8(8): e70549. doi:10.1371/journal.pone.0070549
33. Ystrom E, Reichborn T, Tambs K, Magnus P, Torgersen A, Gustavson K. Multiple births and maternal mental health from pregnancy to 5 years after birth: A longitudinal population-based cohort study *Norsk Epidemiologi* 2014; 24 (1-2): 203-208
34. Tilahun T, Araya F, Tura G. Incidence and Risk Factors of Twin Pregnancy at Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. *Epidemiology (sunnyvale)* 2015; 5: 188.
35. Haslinger C, Stoibera B, Capanna F, Schäffera M, Zimmermann R, Schäffer L. Postponed pregnancies and risks of very advanced maternal age. *Swiss Med Wkly*. 2016;146:w14330
36. Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Documento técnico: Orientaciones para la Atención Integral de Salud en la Etapa de Vida Joven (R.M. N° 0456-2016/MINSA). Lima: Ministerio de Salud; 2016.
37. Argimón J, Jiménez J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 4ª ed. Barcelona. Elsevier España. 2014
38. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2010.
39. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

