



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Edad materna mayor de 35 años como factor de riesgo para embarazo gemelar. Hospital regional Docente de Trujillo, 2007-2018.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

Médico Cirujano

**AUTORA:**

Salas Cuba, Sharon Susan (ORCID: 0000-0001-8267-4241)

**ASESOR:**

Mgtr: Rodríguez Díaz, David Rene (ORCID: 0000-0002-9203-3576)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Salud Perinatal e Infantil

TRUJILLO – PERÚ

2020

## **DEDICATORIA**

**A MI MADRE**, por brindarme su apoyo incondicional, lo mejor de su dedicación, valores, conocimiento, ejemplo de vida, fuerza para sostenerme para no rendirme en situaciones difíciles o críticas para mí, valentía, fuerza, empuje, coraje son sus enseñanzas, permitiéndome estudiar una carrera larga y costosa, para ella que, me da la fuerza para seguir adelante, para ti que sientes como tuyo mis logros.

### **A MIS HERMANOS:**

Pedro y Francy siempre estuvieron para mí en momentos buenos y malos, gracias por esos abrazos infinitos, risas que cambiaban las tristezas por alegría, por levantarme los ánimos para seguir.

Sharon Susan Salas Cuba

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, al Todopoderoso por fortalecerme espiritualmente e iluminarme en los momentos difíciles de mi existencia. Gracias a mi madre por apoyarme en todo, sin saberlo contribuyo a cumplir mis objetivos y metas, a mis hermanos que siempre estuvieron ahí, a profesores que durante la etapa universitaria lograron brindarme el resultado de sus experiencias y saberes. No olvidar a mis compañeros y futuros colegas con quienes compartí gratos momentos en mi formación académica e internado.

Sharon Susan Salas Cuba

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula.....	i
Dedicatoria .....	ii
Agradecimiento .....	iii
Índice de contenidos .....	iv
Índice de tablas.....	v
Índice de gráficos y figuras .....	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
III. METODOLOGÍA.....	5
3.1 Tipo y diseño de investigación .....	5
3.2 Variables y operacionalización .....	6
3.3 Población, muestra, muestreo, unidad de análisis.....	6
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	8
3.5 Procedimientos .....	8
3.6 Método de análisis de datos.....	10
3.7 Aspectos éticos .....	11
IV. RESULTADOS.....	12
V. DISCUSIÓN .....	15
VI. CONCLUSIONES .....	18
VII. RECOMENDACIONES.....	19
REFERENCIAS.....	20
ANEXOS .....	25

## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla N° 1.-** Frecuencia de maternidad a la edad mayor a 35 años en mujeres con embarazo gemelar y en las de gestación única en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2007 – 2018..... 10

**Tabla N° 2.-** Asociación de las características maternas como: multiparidad, obesidad pregestacional, procedencia, antecedente familiar de embarazo gemelar y menarquia precoz, con el embarazo gemelar, en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2007 – 2018..... 11

**Tabla N° 3.** Análisis multivariado de la edad materna mayor de 35 años y características maternas con el embarazo gemelar en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2007 – 2018..... 12

## **TABLA DE GRÁFICOS Y FIGURAS**

Esquema de estudio casos y controles.....	5
---	---

## RESUMEN

El objetivo del estudio fue: determinar si la maternidad a la edad mayor a 35 años es factor de riesgo para embarazo gemelar en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2007 – 2018. Fue un diseño de casos y controles que analizó 63 embarazos múltiples y 189 embarazos únicos. La edad mayor de 35 años caracterizó al 31,7 % de embarazos gemelares y 184,8% de embarazos únicos, obteniéndose un OR=2,67 e IC al 95 % de 1,38-5,3 ( $p=0,007$ ). Las variables intervinientes en el embarazo gemelar tuvo la siguiente frecuencia: la multiparidad 42.9%, obesidad 14,3%, procedencia rural 11,1 % y la menarquia precoz 7,9%, que comparados con los embarazos únicos no mostraron diferencias estadísticas ( $p>0,05$ ). El antecedente de embarazo gemelar caracterizó en el 9,5% de embarazos gemelares y 2,1% de embarazos únicos estimándose un OR=4,39 con IC 95% 1,33–17,86 ( $p=0,039$ ). Se llegó a concluir que la edad materna superior de 35 años representa factor de riesgo para embarazo gemelar, así como el antecedente familiar de embarazo, mientras que la multiparidad, obesidad pregestacional, procedencia y menarquia precoz no tuvieron asociación con el embarazo gemelar.

**Palabras clave:** Edad materna, embarazo gemelar, factor de riesgo.

## ABSTRACT

The objective of the study was to: determine whether motherhood at age over 35 years is a risk factor for twin pregnancy at the Regional Teaching Hospital in Trujillo during the period 2007 – 2018.: It was a case and control design that analyzed 63 multiple pregnancies and 189 unique pregnancies. Age over 35 accounted for 31.7% of twin pregnancies and 14.8% of unique pregnancies, with OR=2.67 and 95% CI being 95% from 1.38-5.3 (p=0.007). The variables involved in twin pregnancy had the following frequency: multiparity 42.9%, obesity 14.3%, rural origin 11.1% and early menarchia 7.9%, which compared to single pregnancies showed no statistical differences (p>0.05). The background of twin pregnancy characterized 9,5% of twin pregnancies and 2.1% of unique pregnancies with an estimated OR=4.39 with 95% CI 1.33–17.86 (p=0.039). Maternal age over 35 years is a risk factor for twin pregnancy, as well as the family history of pregnancy, while multiparity, pre-stage obesity, provenance and early menarche had no association with twin pregnancy.

**Keywords:** Maternal age over 35 years, twin pregnancy.



## I. INTRODUCCIÓN

El embarazo gemelar se caracteriza por ser un embarazo uterino, que contiene simultáneamente a dos embriones o fetos; los cuales son monocigóticos o dicigóticos, presentándose entre el 1,2 al 3,3 % de gestaciones. En su mayoría este tipo de gestaciones resulta de la doble ovulación produciéndose la fecundación de manera individual por un espermatozoide, (dicigótico).<sup>1, 2</sup>

Son factores que elevan la probabilidad de embarazo gemelar: mujeres multíparas, tener familiares que presentaron embarazo gemelar<sup>3</sup>, mujeres de descendencia afroamericana o negra<sup>4</sup>, obesidad antes de la gestación, fertilización in vitro, como también aplicación de técnicas de reproducción asistida<sup>5</sup> e inseminación de tipo artificial con la pareja, como también donación del semen<sup>7</sup> y madres que al gestar superan los 35 años.<sup>8, 9</sup>

La gestación a partir de la edad de 35 años constituye un riesgo tanto para la madre como al producto de la concepción.<sup>9, 10</sup> A esta edad ocurren eventos como una mala respuesta vascular y muscular uterina, debida a trastornos nutricionales y de oxigenación alterando el desarrollo embrionario o fetal.<sup>11, 12</sup> Los vástagos de éstas madres a futuro pueden ser obesos, diabéticos, hipertensos, con trastornos cardiovasculares y renales.<sup>13,14</sup> Tener en cuenta que féminas con tiempo de vida por encima de 35 años incrementa la formación de hormona folículo estimulante (FSH) conllevando a una doble ovulación; reduciéndose los niveles de inhibina, elevándose el FSH que reduce el estradiol, acortándose la fase folicular que llevan a trastornos menstruales.<sup>15, 16</sup>

La ecografía es una tecnología que ayuda a diagnosticar el embarazo de gemelos,<sup>17,18</sup> su uso en gestantes es importante donde la velocimetría doppler arteriovenosa uterina como fetal es importante realizarlo a partir de la 28ª semana gestacional para detectar complicaciones.<sup>19</sup> Además la tendencia mundial del embarazo de gemelos sigue incrementándose en los treinta últimos años.

El 22% de patologías perinatales se relaciona con las gestaciones gemelares y del 7 al 9% de éstas se asocia a muerte neonatal.<sup>21</sup> La prevalencia de gemelos en Corea del sur para el 2019 fue 4% de los cuales el 27% de madres superaban los 35 años. También se registró un aumento de gestantes de más de 35 años en los Estados Unidos de Norteamérica llegando al 17 % en el 2016.<sup>22</sup> La prevalencia en Brasil fue del 2,4%.<sup>23</sup>

Se redactó el siguiente problema de investigación: ¿es la maternidad mayor a 35 años un factor de riesgo de embarazo gemelar en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2007 – 2018?

El ser madre a una edad que sobrepasa la edad de treinta y cinco años cada vez es más frecuente y puede traer consigo una serie de problemas de salud para el binomio de madre con su niño. Hay escasa información en los escenarios nacional como local, sobre la posibilidad de embarazo de gemelos que tiene una mujer que supera los 35 años, realidad que impulso la ejecución de la presente investigación. La obtención de las conclusiones permitirán establecer el riesgo que una variable al exponerse a otra, permitiendo que se plantee estrategias para mejorar estrategias preventivas, como también la realización de consejería de técnicas reproductivas, especialmente en féminas que manifiestan embarazarse a partir de los 35 años, brindándosele informaciones sobre la posibilidad de tener gestación gemelar y complicaciones no solo en la embarazada, se incluye al neonato, indicando el efecto del impacto en la familia y entorno social.

El objetivo general fue determinar si la maternidad a la edad superior a 35 años resulta ser factor de riesgo para embarazo gemelar en el Hospital Regional docente de Trujillo durante el periodo 2007 – 2018. Los objetivos específicos fueron: establecer la frecuencia de maternidad la edad superior a 35 años en mujeres con embarazo de gemelos y gestación única; asociar características maternas como:

multiparidad, obesidad pregestacional, procedencia, antecedente familiar de embarazo gemelar y menarquia precoz, con embarazo gemelar.

La hipótesis de investigación fue: La maternidad mayor a 35 años si es un factor de riesgo para embarazo gemelar en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2007 – 2018.

## **II.- MARCO TEÓRICO**

Existen investigaciones como el realizado en la India Rajput N. et al (2018), donde tener edad superior a 35 años represento riesgo de gemelar.<sup>24</sup> Del mismo modo en Estados Unidos de Norteamérica McLennan A, et al (2017) quienes encontraron un incremento de embarazo gemelar en mujeres mayor de 40 años a más comparado con las de 35 a 39 años.<sup>25</sup> En Suiza Haslinger C, et al (2016), reportó que las féminas con más de 35 años y gestación única fue 4,7% y mujeres con más de 35 años y gestación múltiple fue 16,1%, siendo el un riesgo siete veces más riesgo de embarazo múltiple en mujeres con más de 35 años de edad comparado con aquellas de menor edad.<sup>26</sup>

Tanto el estudio en Inglaterra de Fitzpatrick K, et al, asociaron la edad en años por encima de treinta cinco años y la gestación de gemelos (2016), caso similar al de Tilahuan T, et al en Etiopia (2015), quienes hallaron que edades que superan los 35 años obtuvo una frecuencia de 4,3% de embarazos gemelares y el 2,4% de gestaciones únicas, en la cual las feminas que superan los 35 años tienen dos veces más la posibilidad de desarrollar una gestación de gemelos .<sup>28</sup>

Un reporte discordante describió Ystroms E. et al en el país de noruego, (2014) quienes tras analizar las historias de 87,000 gestantes de los cuáles 1,823 fueron embarazos gemelares, donde las feminas de 35 a 39 años de vida con un embarazo fue 15 % y gestación gemelar 17%, mientras que la edad similar o superior a cuarenta años factor de riesgo para embarazo gemelar. <sup>29</sup>

Además, Vogel LK et al, en Inglaterra, (2014), evaluaron el incremento de gestación gemelar incrementa las posibilidades de tener una gestación de gemelos de hasta 300% mas veces, en comparación con mujeres cuya edad no supera los 35 años.<sup>30</sup>

A fines del 2016 EsSalud, reportó que en uno de sus hospitales nacionales el 43% de gestantes con fetos gemelos tuvieron una edad en años que supero la cifra de 35 y para el 51% constituía su primera gesta.<sup>31</sup> Durante el 2016 en el Instituto Nacional Materno Perinatal en la ciudad de Lima, el 19.7% de madres tuvieron una edad que superó los 35 años de los cuales el 3,1% constituyeron gestación de gemelos.<sup>32</sup> Cancha J. (2018) reportó que la presencia de mujeres mayores de 35 años con gestación de gemelos alcanzo el 16,7% y con gestación única fue 8,7%, duplicándose las posibilidades de una gesta de gemelos en madres con más de 35 años.<sup>33</sup>



## **3.2. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN**

### **VARIABLES**

#### **VARIABLE INDEPENDIENTE:**

- Edad materna mayor a 35 años.

#### **VARIABLE DEPENDIENTE:**

- Embarazo Gemelar

#### **OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES. (Anexo 03)**

## **3.3. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO**

### **Población:**

Se llegó a considerar un total de 31,694 gestantes que llegaron a recibir atención en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el lapso del 2007 al 2018.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

#### **Criterio de inclusión (Casos):**

- Gestantes con fetos gemelos y que se confirmó con ecografía y que su historia clínica contuvo las variables seleccionadas.
- Gestante con historial clínico donde se constate el estudio ecográfico y exámenes correspondientes, con al menos dos cronroles obstétricos previos.

**Criterio de inclusión (Controles):**

- Gestantes con feto único confirmado por ecografía.
- Gestante con historial clínico donde se constate el estudio ecográfico y exámenes correspondientes, con al menos dos controles obstétricos previos.

**Criterios de exclusión.**

- Gestante a quien se le practico fertilización in vitro.
- Gestantes con terapia de inducción ovárica.
- Gestante con terapia de reproducción asistida por manipulación de zona pelucida.
- Gestante adolescente con edad menor de 19 años.
- Gestante con embarazos ectópicos.

**Unidad de analisis:**

Fue la gestante que recibió atención en el servicio de Ginecología - Obstetricia del mencionado nosocomio y cumplieron con los requisitos de los criterios de selección.

**Muestra:**

Se consignó como muestra a 63 embarazos de gemelos y 189 gestaciones únicas, siendo la razón de tres controles por un caso.

**Tamaño de muestra:**

Para la estimación de la cantidad de muestra que participaron del estudio se usó la fórmula con la que se aplica al diseño planteado de caso-control (Anexo 5)<sup>37</sup>.

**Muestreo:**

Fue un muestro aleatorio simple aplicado al grupo de feminas embarazadas de gemelos (casos), como al grupo de embarazo único(controles).

**Unidad de muestreo:** cada historia clínica perinatal base.

### **3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La técnica consiste en la revision o analisis documental, llevada a cabo en las historias clínicas perinatales bases.

**INSTRUMENTO:**

La ficha para recolectar de la información se conformó en cuatro partes, en la sección uno se colocaron las informaciones como la numero de historia clínica perinatal base de la paciente, la paridad. La sección dos correspondió la presencia o ausencia de la gestación de gemelos y si fue diagnosticada por estudio ecográfico. La parte tres que describe la edad materna y si esta fue mayor a 35 años de vida. Finalmente, la cuarta parte contiene la información acerca de la multiparidad, obesidad, pregestacional, procedencia, antecedente familiar de embarazo gemelar y menarquia precoz (Anexo4).

### **3.5. PROCEDIMIENTO**

1. Se llevo a cabo los procesos para la autorización correspondiente de las autoridades hospitalarias para el acceso a revisar las historias clínicas de las mujeres que se atendieron en el servicio correspondiente de Ginecología y Obstetricia.



2. Tras ser aceptado el permiso de las autoridades competentes y del comité de investigación se procedió a solicitar al área de estadística e informática la base de data (historias clínicas) del servicio de ginecología y obstetrician que correspondieron al periodo de investigación con el propósito de hallar los casos considerados con el código de Cie 10 de O30.0.

3. Para disminuir el sesgo de selección se procedió a consignar que el caso y sus respectivos tres controles correspondan al mismo periodo anual de diagnóstico entre el periodo del 2007 al 2018.

4. Se verificó que los datos obtenidos estén registrados en la historia clínica de las madres en su etapa gestacional. Dicha historia corresponde a la Historia Clínica perinatal base que usa el Ministerio de Salud desde el año 1998.

5. Posterior a la elaboración del listado de los historiales clínicos se llevó a ejecución de manera aleatoria de las 63 mujeres con embarazo de gemelos.

6. Se constato en las historias clínicas el cumplimiento de los criterios considerados para la selección.

7. Para el grupo de los controles se consideraron los que tuvieron embarazo uterino único cumplieron con los criterios para seleccionarlos.

8. Luego de manera aleatoria se llevó su obtención verificando que cumplió con los criterios planteados para su selección hasta conseguir la muestra requerida.

### 3.6. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS

En cuanto a la estadística de tipo descriptiva se consideró las relacionadas a las variables cualitativas: edad materna superior a 35 años y embarazo gemelar de las que se obtuvieron los valores absolutos y porcentuales. El mismo proceder se aplicó tanto de los casos como los controles para las covariables: multiparidad, obesidad pregestacional pregestacional, procedencia, antecedente familiar de embarazo gemelar y menarquia precoz.

Para la estadística analítica se aplicó el análisis inferencial con el Chi cuadrado con el fin de establecer las diferencias entre las frecuencias observadas y las esperadas de la variable dependiente con la variable independiente y en otra tabla las intervinientes considerándose estadísticamente significativa cuando el valor de  $p < 0.05$ . Así mismo se aplicó el Odds ratio con su respectivo intervalo de confianza al noventa y cinco por ciento, considerándose un OR por encima de 1 como factor de riesgo, mientras que un valor inferior a 1 se consideró factor protector. Finalmente se aplicó el análisis multivariado para estimar el riesgo independiente de cada variable estudiada. <sup>38</sup>

Estadígrafo para casos y controles

	Embarazo gemelar	No Embarazo gemelar
CON FACTOR DE EXPOSICIÓN Edad materna mayor a 35 años	A	B
SIN FACTOR DE EXPOSICIÓN Edad materna menor a 35 años	C	D

**Odds Ratio:**  $a \times d / c \times b$

El factor de exposición fue la edad materna mayor a 35 años y el efecto es el embarazo gemelar.

### **3.7. ASPECTOS ÉTICOS:**

Se solicitó las correspondientes autorizaciones a las autoridades del Hospital Regional Docente de Trujillo y al Comité de calidad e investigación con el propósito aceptar la ejecución del proyecto realizado. Además, al momento de ejecutar el presente estudio se aplicaron los criterios pertenecientes a la Declaración de Helsinki establecidos para este tipo de investigaciones.<sup>39</sup>

#### IV. RESULTADOS

**Tabla N° 1.-** Frecuencia de maternidad a la edad mayor a 35 años en mujeres con embarazo gemelar y en las de gestación única en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2007 – 2018.

Edad mayor de 35 años	Embarazo gemelar			
	Si		No	
	N	%	N	%
Si	20	31,7 %	28	14.8 %
No	43	68,3 %	161	85,2 %
TOTAL	63	100 %	189	100 %

Fuente: Historias clínicas Regional de Docente de Trujillo

Chi<sup>2</sup> X<sup>2</sup>= 7,124      p=0.007

OR=2,67      IC 95% 1, 38 a 5,3

**Tabla N° 2.-** Asociación de las características maternas como: multiparidad, obesidad pregestacional, procedencia, antecedente familiar de embarazo gemelar y menarquia precoz, con el embarazo gemelar, en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2007 – 2018.

Variables intervinientes	Embarazo gemelar		Nivel de Significancia	Odds ratio (I.C. 95 %)
	Si = 63	No=189		
Multiparidad (Si/total)	27 (42,9 %)	56 (29,6 %)	P=0,047	1,80 (0,96-3,39)
Obesidad pregestacional (Si/Total)	9 (14,3 %)	21 (11,1 %)	p=0,341	1,33 (0, 54 – 3,27)
Procedencia rural (Si/total)	7 (11,1 %)	12 (6,3 %)	P=0,194	1,94 (0,64-5,34)
Antecedente de embarazo gemelar (Si/total)	6 (9,5 %)	4 (2.1 %)	p=0,039	4, 39 (1.33 – 17.86)
Menarquia precoz (Si/Total)	5 (7,9 %)	11 (5,8 %)	p=0,366	1,47 (0,45 – 4,82)

Fuente: Historias clínicas Regional de Docente de Trujillo

**Tabla N° 3.** Análisis multivariado de la edad materna mayor de 35 años y características maternas con el embarazo gemelar en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2007 – 2018.

Variable/Variables intervenientes	Wald	Embarazo gemelar		
		Nivel de Significancia	OR ajustado	IC95%
Edad mayor a 35 años	4,943	0,026	2,48	1,11 – 5,54
Multiparidad	0,592	0,442	1,33	0,64 – 2,74
Obesidad pregestacional	0,487	0,655	1,24	0,48 – 3,23
Procedencia rural	0,624	0,430	1,59	0,51 – 5,01
Menarquia precoz	0,161	0,688	1,29	0,37 – 4,60
Antecedente familiar de embarazo gemelar	6,052	0,014	4,85	1,45– 26,14

Fuente: Historias clínicas Regional de Docente de Trujillo

## V. DISCUSIÓN

La descripción del riesgo de embarazo gemelar en las mujeres mayores a los 35 años de edad se analiza en la Tabla N° 1, donde la variable de estudio edad mayor de 35 años caracterizó al 31,7 % de mujeres con embarazo gemelar y al 14,8% de mujeres con embarazo único, hallándose estadísticamente significativas diferencias ( $p=0,007$ ) y obteniéndose un  $OR=2,67$  e IC al 95 % de 1,38-5,30, confirmándose que el gestar a una edad que supero los 35 años representa un riesgo para tener un embarazo gemelar.

Al revisar investigaciones previas se describen similares resultados a lo hallado en el presente estudio como el Haslinger C, et al en Suiza que las mujeres con más de 35 años tuvieron mayor probabilidad de gestación múltiple, considerándose factor de riesgo de embarazo gemelar, <sup>26</sup> de la misma manera Fitzpatrick K, et al <sup>27</sup> informó la misma tendencia en Inglaterra. Incluso Tilahuan T, et al en Etiopia <sup>28</sup> argumentó que este tipo de gestantes añosas incrementa en dos veces más la posibilidad de gemelos.

Como puede apreciarse el presente estudio corrobora los hallazgos previos descritos como antecedentes. Más aún Ystroms E. et al<sup>29</sup> en Noruega, establece como punto de corte a la mitad de la tercera década de vida señalando que la proporción de gestaciones gemelares fue casi similar entre las mujeres de 35 a 39 año comparado con las que gestaron de 40 años a más no encontrando diferencias estadísticas.

La explicación a este fenómeno lo brinda Kiekebusch E, et al<sup>15</sup> y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.<sup>16</sup> al señalar que a partir de los 35 años las mujeres tienden a incrementar la producción de la hormona folículo estimulante (FSH) la cual contribuye a una doble ovulación y aumenta la probabilidad de que se fecunde ambos óvulos; consecuentemente se reducen los niveles de inhibina permitiendo que se eleve la hormona FSH lo cual posteriormente hace que disminuya el estradiol, ocasionando los trastornos de la menstruación conocidos. <sup>16</sup>

Tras asociar las variables intervinientes y el embarazo gemelar, estas son descritas en la Tabla N°2. Las frecuencias de cada variables considerada como intervinientes en el embarazo gemelar fueron: la multiparidad 42,9%, obesidad 14,3%, procedencia rural 11,1 %, y la menarquia precoz 7,9%, mientras que en los embarazos único las frecuencias fueron: la multiparidad 29,6%, obesidad 11,1%, procedencia rural 6,3 %, y la menarquia precoz 5,8%, no mostraron diferencias estadísticas entre casos y controles ( $p>0,05$ ), por consiguiente, las mencionadas variables intervinientes no son factores de riesgo para gestación de gemelos. La variable antecedente de embarazo gemelar estuvo presente en el 9,5% de embarazos gemelares y 2,1% de embarazos únicos con diferencias estadísticas ( $p=0,039$ ) y un  $OR=4,39$  con IC 95% 1,33–17,86, considerándose factor de riesgo para embarazo gemelar.

Como puede apreciarse las variables intervinientes que se plantearon en este estudio no incrementan la posibilidad de tener un embarazo gemelar a excepción del antecedente de embarazo gemelar. En el caso de antecedente familiar existe el componente genético donde los genes que intervienen están ligados a la transcripción como *Pitx2* y otras proteínas que alteran el desarrollo de la simetría izquierda-derecha, originando el desarrollo de gemelos además la dirección de verticilos de pelo en la parte posterior de la cabeza a menudo se refleja entre gemelos idénticos.<sup>40</sup>

Tras realizar el análisis multivariado en las variables de estudio en la Tabla N° 3, se confirma que la multiparidad, obesidad, procedencia rural y menarquia precoz no se asocian con el embarazo gemelar. Mientras que la edad mayor a 35 años obtuvo un  $OR a=2,48$  e IC95% de 1,11-5,54 ( $p=0,026$ ) y el antecedente familiar de embarazo gemelar obtuvo un  $OR a=6,15$  con IC 95 % de 1,45-26,14, en ambos casos se corrobora el carácter de factor de riesgo para embarazo gemelar, presentándose estadísticamente un riesgo similar entre ambas variables debido a que sus intervalos de confianza al 95% se entrecruzan.

Estos resultados expresan la independencia que tiene cada variable y que ambas son factores de riesgo para el embarazo de gemelos, estableciéndose dos explicaciones



distintas de como ocurren o suceden los embarazos gemelares. El primer factor de riesgo que es la variable independiente: edad de gestación mayor a los 35 años está asociada por la ovulación regida por la hormona folículo estimulante, mientras que la segunda variable que es interviniente se basa en el componente genético donde participan alteraciones en la transcripción del Pitx2 así como otras proteínas y que es de origen hereditario.

## **VI. CONCLUSIONES**

- 1) La edad materna mayor a 35 años es factor de riesgo para embarazo gemelar.
- 2) La frecuencia de maternidad la edad mayor a 35 años en mujeres con embarazo gemelar fue mayor que en las de gestación única.
- 3) El antecedente familiar de embarazo gemelar se asoció con el embarazo gemelar como factor de riesgo, mientras que la multiparidad, obesidad pregestacional, procedencia y menarquia precoz no se halló asociación alguna con el embarazo gemelar.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- A. Realizar investigaciones que permitan estimar si otros factores están involucrados en el embarazo de gemelos incluso de embarazos múltiples que incluye más de dos productos de la gestación, con el propósito de corroborar la multifactoriedad que tiene el embarazo gemelar, con el propósito de tener mayor evidencia científica al respecto.
  
- B. Debido a la tendencia registrada en los últimos decenios acerca de que las mujeres están retrasando su maternidad, o postergan un segundo embarazo a edades por encima de los 30 se hace necesario dar a conocer a la colectividad sobre el riesgo que conlleva un embarazo que sucede más allá de los 35 años y la posibilidad de tener un embarazo gemelar teniendo en cuenta que la mayoría de mujeres limita el número de hijos.

## REFERENCIAS

1. Chaabane S. Association between ovarian stimulators with or without intrauterine insemination, and assisted reproductive technologies on multiple births. *Am J Obstet Gynecol.* (Cited 2019 april 18) 2015 Oct; 213(4):511-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26079626>:
2. Organización Mundial de la Salud. *Glosario de términos en Técnicas de la Reproducción Asistida (TRA)*. Washington: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2014. (Citado 18 de abril de 2019) Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/artterminology2/en/>
3. Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Dashe J, Hoffman B. y Casey B, Williams. *Obstetricia*, 24° edición. Barcelona: Mac Graw Hill; 2014.
4. Catherine Y. Hernández C, Méndez D, Fraustro M, García M, Soto L, Análisis de los factores asociados con embarazos múltiples en tratamientos de reproducción asistida compleja. *Ginecol Obstet Mexic.* (Citado 27 de marzo del 2019) 2016;84(1):23-2. Disponible en: [https://www.Medigra\\_phic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64888](https://www.Medigra_phic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64888)
5. Ikeanyi E, y Onyiriuka A. Advanced Maternal Age at the First Pregnancy and Obstetric Performance: A Retrospective Study. *Pacific Journal of Medical Sciences* August (cited 2019 april 12), 2014; 13(1): 20-31. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/268871270\\_Advanced\\_maternal\\_age\\_at\\_first\\_pregnancy\\_and\\_obstetric\\_performance\\_A\\_retrospective\\_study](https://www.researchgate.net/publication/268871270_Advanced_maternal_age_at_first_pregnancy_and_obstetric_performance_A_retrospective_study)
6. Akolekar R. y Diaz T, Timing of birth in multiple pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*(cited 2019 march 23) feb 2014 ;28(2):319-26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24342555>
7. Lee C, Hwang BC, Kim SY Yang SH. y Lee SP, Clinical factors affecting the timing of delivery in twin pregnancies. *Obstet Gynecol Sci.* (cited 2019 march 12) nov 2014; 57(6): 436-41. Available from: <https://europepmc.org/abstract/med/25469330>
8. Julcamoro M. Paredes L, Ávalos Gómez J, Bueno E. y Julcamoro M. Implicancia epidemiológica de gestaciones múltiples en la salud pública. *Rev Peru Ginecol Obstet.* (citado 14 de marzo del 2019) julio 2015;61(3):249-53 Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322015](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322015)

000300008

9. De Cherney A. Nathan L, Laufer N.y Román A. Diagnósticos y tratamientos en gineco obstetricia.12ª ed. México DF: Mc Graw Hill; 2018.
10. Kiekebusch E, Valdés R. y Parra M. Guía clínica: manejo de embarazos gemelares. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Santiago de Chile: HCUCH; 2017. (Citado 12 de abril del 2019). Disponible en: <https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/1008.pdf>
11. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Embarazos gemelares bicoriales. Madrid: Obstet Ginecol; 2015. (citado 11 de abril del 2019) Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.07.002>
12. Ayala F, Ayala R, Quiñones L, Guevara E, Rodríguez M, Luna A, et al. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. Rev Peru Investig Matern Perinat (Citado 29 de febrero del 2019) 2016; 5(2):9-15. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/60/61>
13. Atakul T, Benli A, Cetin Benli N, Usta A y Koroglu M. Effect of Maternal Age on Pregnancy Outcome and Cesarean Delivery Rate. J Clin Med Res. (cited 2019, march 12) february 2019;7(2):97-102. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25436026>
14. Gil E. y Gil G. Diagnóstico ecográfico de la corionicidad y amnionicidad en el embarazo múltiple. Rev. peru. ginecol. obstet. (Citado 12 de abril del 2019) 2015 ;61(3): 263-8. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322015000300010&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322015000300010&lng=es).
15. Kiekebusch E, Valdés R. y Parra M. Guía clínica: manejo de embarazos gemelares. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Santiago de Chile: HCUCH; 2017 (Citado 12 de abril del 2019). Disponible en: <https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/1008.pdf>
16. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Embarazos gemelares bicoriales. Madrid: Obstetricia y Ginecologia; 2015. (citado 11 de abril del 2019) Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.07.002>
17. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin. Pregnancy Ultrasound Obstet Gynecol (cited 2019 april 12) 2016; 47: 247–63 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25436026>
18. Huilca A. La multiparidad como factor de riesgo de diabetes mellitus gestacional.

- Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. (citado 23 de junio del 2019) 2016;42(1): 23-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v42n2/gin05216.pdf>
19. Bonilla F. y Pellicer A. Obstetricia, reproducción y Ginecología básica. Madrid: Editorial Médico Panamericana; 2015.
  20. Molina S, Araméndiz J, Beltrán S, Rojas A, Acuña E. y Solano A. Resultado perinatal de embarazos gemelares atendidos en dos instituciones de alta complejidad en Bogotá, Colombia. Rev Chil Obstet Ginecol (citado 2 de mayo del 2019) 2015; 80(1): 18–23. Disponible en: <https://www.revistasochog.cl/files/pdf/TRABAJOSORIGINALES0226.pdf>
  21. Lee YJ, Kim MN, Kim YM, Sung JH, Choi SJ, y Oh SY. Perinatal outcome of twin pregnancies according to maternal age. Obstet Gynecol Sci. (Cited 2019 april 12) 2019 ;62(2):93-102 Available from: <https://synapse.koreamed.org/search.php?where=aview&id=10.5468/ogs.2019.62.2.93&code=3021OGS&vmode=FULL>
  22. Joyce A, Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK. y Drake P. Births: final data for 2016. Natl Vital Stat Rep (Citado 1 de mayo del 2019) 2018; 67(1): 51-5. Disponible en: [https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr67/nvsr67\\_01.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr67/nvsr67_01.pdf)
  23. Santana D, Surita F. y Cecatti J. Multiple Pregnancy: Epidemiology and association with maternal and perinatal morbidity. Rev. Bras. Gine. Obstet. 2018 (cited 2019 march 23) 2018; 40(9): 554-62. Available from:: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032018000900554&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032018000900554&lng=en)
  24. Rajput N, Paldiya D, y Verma Y. Effects of advanced maternal age on pregnancy outcome Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. (cited 2019 may 2) 2018 Oct; 7(10):2-6. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/327678670\\_Effects\\_of\\_advanced\\_maternal\\_age\\_on\\_pregnancy\\_outcome](https://www.researchgate.net/publication/327678670_Effects_of_advanced_maternal_age_on_pregnancy_outcome)
  25. Mc Lennan A, Gyamfi C, Ananth C, Wright J, Siddiq Z, y D'Alton M. The role of maternal age in twin pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol. (cited 2019, may 3) 2017, Jul; 217(1):80-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5571734/>
  26. Haslinger C, Capanna F, Schäffer M, Stoiber B. y Schäffer L. Postponed pregnancies and risks of very advanced maternal age. Swiss Med Wkly. (cited 2019 april 23) 2016;146 (3):143-60 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27497045>
  27. Fitzpatrick K, Tuffnell D, Kurinczuk J. y Knight M. Pregnancy at very advanced

- maternal age: a UK population-based cohort study. *BJOG International Journal of Obstetrics and Gynaecology* (Cited 2019 may 23) 2016;124(2):1097-106. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5484369/>
28. Tilahun T, Tura G. y Araya F. Incidence and Risk Factors of Twin Pregnancy at Jimma- University Hospital, Southwest Ethiopia. *Epidemiology* (Cited 2019 april 7) Jun 2015; 5 (2):188-90. Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/incidence-and-risk-factors-of-twin-pregnancy-at-jimma-university-specialized-hospital-southwest-ethiopia-2161-1165-1000186.php?aid=54855>
  29. Ystrom E, Tambs K, Magnus P, Gustavson K, Reichborn T. y Torgersen A,. Multiple births and maternal mental health from pregnancy to 5 years after birth: A longitudinal population based cohort study *Norsk Epidemiology* (Cited 2019 march 19) 2014; 24 (2): 203-8. Available from: <https://www.ntnu.no/ojs/index.php/norepid/article/view/1823>
  30. Vogel JP, Souza JP, Mori R, Morisaki N, Lumbiganon P, Laopaiboon M, et al. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* (Cited 2019 may 20) 2014 ;121(6) :76–88 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24641538>
  31. Bedoya S. Complicaciones fetales asociadas al parto en embarazos gemelares entre setiembre 2014 – setiembre 2015, Hospital Nacional “Edgardo Rebagliati Martins” (Tesis de gradp). Lima: Universidad Ricardo Palma; 2016 (Citado 1 de mayo del 2019). Disponible en: [http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/490/1/Bedoya\\_s.pdf](http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/490/1/Bedoya_s.pdf)
  32. Ayala M, Rodríguez A, Palomino A, Quiñones L. y Guevara E. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Rev Peru Investig Matern Perinat* (Citado 2 de abril del 2019) 2016 ; 5(2):9-15. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/60>
  33. Cancha J. Edad materna avanzada como factor de riesgo para embarazo múltiple. (Tesis para obtención de título profesional), Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018. (Citado 3 de mayo del 2019). Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/3989>
  34. Hernández R, Fernández P. y Baptista C. *Metodología de la investigación* 5ª ed. Madrid: Editorial Mac Graw Hill; 2014.
  35. Bonilla F, Pellicer A. *Obstetricia, reproducción y Ginecología básica*. Madrid:

- Editorial Médico Panamericana; 2015.
36. Mosby. Diccionario Mosby Pocket de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud. 6th edición. Madrid: Elsevier Editors; 2014
  37. Departamento de Estadística. Bioestadística. Estudios de casos y controles. Madrid; Universidad Carlos III de Madrid; 2016. (citado 12 de mayo del 2016). Disponible en: <http://halweb.uc3m.es/esp/Personal/personas/amalonso/esp/bstat-tema6.pdf>
  38. Argimón J. y Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2014.
  39. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la Asamblea Médica Mundial, Fortaleza Brasil. AAA. 2013. (citado 2 de abril del 2019). Disponible en <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>
  40. Torlopp A, Khan M, Oliveira N, Lekk I, Soto L, Sosinsky A. The transcription factor Pitx2 positions the embryonic axis and regulates twinning. *Elife*. (Cited 2020



## ANEXOS

**ANEXO 1:** Edad materna mayor a 35 años como factor de riesgo para embarazo gemelar en gestantes del Hospital Regional Docente de Trujillo durante 2007-2018

### PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

#### I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica perinatal base: \_\_\_\_\_

1.2. Paridad: \_\_\_\_\_

#### II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Embarazo gemelar: Si ( ) No ( )

Diagnóstico ecográfico Si ( ) No ( )

#### III: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Edad materna \_\_\_\_\_ años de vida

Edad materna mayor a 35 años Si ( ) No ( )

#### IV VARIABLES INTEVINIENTES

Multiparidad Si ( ) No ( )

Obesidad pregestacional Si ( ) No ( )

Procedencia Urbano ( ) Rural ( )

Antecedente familiar de embarazo gemelar Si ( ) No ( )

Menarquia precoz Si ( ) No ( )

## ANEXO 2: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLE

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Edad materna mayor a 35 años	Se establecer al lapso de existencia desde el momento que nace y supera el límite de los 35 años. <sup>12, 13</sup>	Se tomará en cuenta a la fémina que al iniciar el embarazo tiene una edad que supera los 35 años y el dato esté registrado en el historial clínico perinatal base	Con edad mayor a 35 años Con edad igual o menor a 35 años	Cualitativa nominal
Embarazo gemelar	Es el hecho de gestar un par de fetos dentro del útero. <sup>1</sup>	Se tomará en cuenta como embarazo gemelar la existencia de dos productos de la gestación confirmado por ecografía o al nacimiento y que se halla descrita en la historia clínica	Con embarazo gemelar Sin embarazo gemelar	Cualitativa nominal

### ANEXO 3 : VARIABLES INTERVINIENTES

Variables intervinientes	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Multiparidad	Es la condición por la cual la gestante tuvo dos o más partos con fetos mayor a 22 semanas gestacionales <sup>35</sup>	se considera el antecedentes de dos partos previos a la última gestación	Si No	Cualitativa nominal
obesidad pre gestacional	Es el aumento de la masa corpórea a partir de la cantidad excesiva de grasa antes de la gestación. <sup>35</sup>	Se tomó en cuenta el índice de masa corporal por encima de 30, portado en el historial clínico perinatal base.	Si No	Cualitativa nominal
Procedencia	Lugar de donde nace o proviene la persona <sup>36</sup>	se tomará en cuenta el lugar de donde procede sea rural o urbano	Urbano  Rural	Cualitativa nominal
Antecedente familiar de embarazo gemelar	Historia de embarazo gemelar entre los integrantes de la familia <sup>36</sup>	Se considerarán los Abuelos Padres y hermanos, reportado en el historial clínico.	Si No	Cualitativa nominal
Menarquia precoz	Es el primer periodo menstrual que acontece por debajo de los diez años de vida. <sup>35</sup>	Dato que se encuentra en la historia clínica perinatal base	Si No	Cualitativa nominal

## ANEXO 4 : TAMAÑO DE MUESTRA

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

Dónde:

$Z\alpha$  = Estimación al 95% del nivel de significancia al

$Z\beta$  = estimación de la potencia al 80%

$p_1$  = Proporción de féminas con gestación de gemelos y edad superior a 35 años

$p_2$  = Proporción féminas con gestación única y edad superior a 35 años

$P = (p_1 + p_2) / 2$

$C$  = relación de controles por cada caso.

Remplazando

$Z\alpha = 1.96$

$Z\beta = 0.84$

$p_1 = 0.180$  según dato proporcionado por Fitzpatrick K, et al <sup>27</sup>

$p_2 = 0.048$  según dato proporcionado por Fitzpatrick K, et al <sup>27</sup>

$P = (p_1 + p_2) / 2 = 0.114$

$C = 3$

$n = 63$




## Declaratoria de Originalidad del Autor

Yo Salas Cuba Sharon Susan, egresado de la Facultad de ciencias de la salud / Escuela profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo (Sede Trujillo), declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan al Trabajo de Investigación Tesis titulado: "Edad materna mayor de 35 años como factor de riesgo para embarazo gemelar. Hospital Regional Docente de Trujillo, 2007-2018", es de mi autoría, por lo tanto, declaro que el Trabajo de Investigación / Tesis:

1. No ha sido plagiado ni total, ni parcialmente.
2. He mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicado ni presentado anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 31 de julio del 2020.

<b>AUTOR:</b> Salas Cuba Sharon Susan	
<b>DNI:</b> 42847054	<b>Firma:</b> 
<b>ORCID:</b> 0000-0001-8267-4241	

**ANEXO 6**

**Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

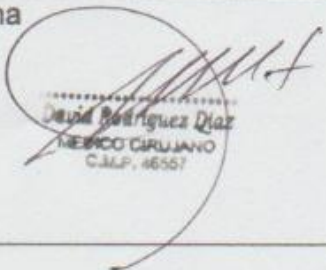
Yo, **Rodríguez Díaz David Rene**, docente de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Escuela Profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo Trujillo, asesor (a) del Trabajo de Investigación / Tesis titulada:

**“Edad materna mayor de 35 años como factor de riesgo para embarazo gemelar. Hospital Regional Docente de Trujillo, 2007-2018”** del autor **Salas Cuba Sharon Susan**, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 16% verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender el trabajo de investigación / tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Trujillo Lugar y fecha,

Apellidos y Nombres del Asesor: Rodríguez Díaz, David Rene	
DNI 42789014	Firma  David Rodríguez Díaz MÉDICO CIRUJANO C.M.P. 46557
ORCID 0000-0002-9203-3576	