

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD COMO FACTOR ASOCIADO A
MENARQUIA PRECOZ EN ADOLESCENTES ATENDIDAS EN EL
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO.**

AUTOR:

SUSANA LORENA TORREALVA GÓMEZ

ASESOR:

RAVELO PELÁEZ RODRÍGUEZ

TRUJILLO - PERÚ

2017

Dr. Herrera Gutiérrez Cesar
Presidente

Dra. Escobedo Medina Adela
Secretario

Dr. Verástegui Silva Luis
Vocal

DR. RAVELO PELÁEZ RODRÍGUEZ

Asesor

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida y una familia maravillosa, la cual es base de mi crecimiento personal y profesional.

A mis padres, Félix y Gladys, por creer en mí, por su amor inigualable y por ser mi mayor motivación y ejemplo.

A mis hermanos; Higinio, Evelin y Cristina por confiar en mí y compartir conmigo su gran corazón y nobleza.

AGRADECIMIENTO

A DIOS por permitirme disfrutar de cada día y avanzar en este largo camino.

A mis padres, por apoyarme en cada decisión y proyecto, por compartir conmigo mis logros y caídas y por su amor incondicional.

A mi asesor, el Dr. Ravelo Peláez Rodríguez, por su apoyo y asesoría en la realización de este trabajo.

INDICE

PÁGINAS PRELIMINARES	Página
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
ANTECEDENTES.....	11
JUSTIFICACIÓN.....	13
PROBLEMA.....	13
OBJETIVOS: GENERAL Y ESPECÍFICO.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
PROCEDIMIENTO.....	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXOS.....	38

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el antecedente de prematuridad es factor asociado a menarquia precoz en adolescentes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles, se realizaron encuestas entre el periodo Octubre 2016 y Marzo 2017, en el Hospital Belén de Trujillo. Se incluyeron 134 adolescentes, que cumplieron los criterios de selección.

Resultados: Observamos que el antecedente de prematuridad mostró una relación estadísticamente significativa (valor p: 0.033 y IC: 1.0475; 11.2728) con un valor OR: 3.4363. No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables edad y procedencia entre los grupos con menarquia precoz o normal con un valor de p: 0.1413 y 0.3812 ($p > 0.05$) respectivamente. La frecuencia de antecedente de prematuridad en adolescentes con menarquia precoz fue 18% y la frecuencia de antecedente de prematuridad en adolescentes con menarquia normal fue 6%. El promedio de edad de menarquia fue significativamente inferior en el grupo con antecedente de prematuridad respecto al grupos sin antecedente de prematuridad;

Conclusión: El antecedente de prematuridad es factor asociado a menarquia precoz en adolescentes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: *Antecedente de prematuridad, menarquia precoz, adolescentes.*

ABSTRACT

Objective: To determine if the antecedent of prematurity is a factor associated with early menarche in adolescents looked after at Hospital Belen of Trujillo.

Material and methods: A cases and controls study was carried out. In this study, the tools were surveys applied from October 2016 to March 2017 at Hospital Belen of Trujillo. We included 134 adolescents, who met the selection criteria.

Results: We observed that antecedent of prematurity showed a statistically significant relation (valor p: 0.033 y IC: 1.0475; 11.2728) with an OR value of 3.4363. There were not significant differences in relation to age and origin variables, between the groups with early or normal menarche with a p value: 0.1413 and 0.3812 respectively ($p > 0.05$). The frequency of antecedent of prematurity in adolescents with precocious menarche was 18%. The frequency of antecedent of prematurity in adolescents with normal menarche was 6%. The mean age of menarche was significantly lower in the group with a history of prematurity than in groups with no history of prematurity.

Conclusion: The antecedent of prematurity is a factor associated with early menarche in adolescents looked after at Hospital Belen of Trujillo.

Key words: *Antecedent of prematurity, early menarche, adolescents.*

I.- INTRODUCCIÓN

1.1 Marco Teórico

La prematuridad constituye el componente principal de la morbimortalidad perinatal; anualmente nacen en el mundo alrededor de 13 millones de neonatos prematuros; representando un problema por las complicaciones neonatales graves que suelen ocurrir, las cuáles son peores para el recién nacido más pequeño y con menor edad gestacional^{1,2}.

Se ha registrado un aumento en las tasas de nacimientos prematuros en los últimos 20 años, se considera prematuro un recién nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación³.

En función de la edad gestacional, según la OMS, se consideran las siguientes categorías para los prematuros: Inmaduro o prematuro extremo a los nacidos entre las 22 a 27 semanas de gestación, prematuro intermedio o muy prematuro a los nacidos entre las 28 a 31 semanas de gestación y prematuro moderado a tardío a los nacidos entre las 32 a 36 semanas de gestación. Según el Ministerio de Salud del Perú, el mayor porcentaje de recién nacidos pretérmino se encuentra dentro del grupo de los prematuros moderado a tardío (86,8%)⁴.

La prematuridad aporta en todo el mundo más del 70% de la morbimortalidad neonatal, con una incidencia entre 7 % y 12 % en los Estados Unidos de Norteamérica. Su incidencia ha permanecido sin cambios, tanto en la mayoría de los países europeos como en los Estados Unidos de Norteamérica siendo alrededor del 8%^{5,6,7}.

De acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud en América Latina y el Caribe cada año nacen cerca de 12 millones de niños, de los cuales 135,000 fallecen por prematuridad. La situación es aún más grave en infantes con prematuridad extrema, menos

de 32 semanas de embarazo, entre quiénes una quinta parte no sobrevive el primer año y hasta 60% de los sobrevivientes tiene discapacidades neurológicas^{8,9}.

Normalmente el cérvix permanece cerrado a lo largo del embarazo, empezando a perder su fuerza por el borramiento y la dilatación gradual después de las 37 semanas de gestación; sin embargo, algunos cambios cervicales pueden evidenciarse desde el segundo trimestre, lo cual incrementa el riesgo de parto pretérmino. El último trimestre del embarazo es necesario para la maduración de los pulmones fetales y de otros órganos en su preparación para la vida extrauterina; si este proceso es interrumpido por un nacimiento anticipado las oportunidades de sobrevivencia de los neonatos se ven severamente disminuidas^{10,11,12}.

Para los neonatos la prematuridad aumenta el riesgo de mortalidad infantil. Asimismo, para los sistemas de salud representa un significativo costo económico^{13,14}.

Es fundamental reconocer la importancia de la detección temprana de parto pretérmino. La ausencia de criterios fiables para la selección de poblaciones de riesgos, constituye uno de los grandes factores que contribuyen al importante número de parto pretérmino que ocurren cada año^{15,16}.

Otras opciones terapéuticas disponibles como el cerclaje cervical, el reposo en cama o los antibióticos, no han demostrado ser efectivos para el control del parto pretérmino, puesto que las contracciones uterinas y los cambios cervicales que lo acompañan son el resultado tanto de diferentes condiciones patológicas conocidas como de otros factores aún no determinados¹⁷.

La menarquia se define como el primer sangrado menstrual. La edad de la menarquia varía entre los 9 y 16 años. Su presencia sin embargo no implica que ya exista una plena capacidad reproductiva. Los primeros ciclos menstruales son irregulares, y suele haber un intervalo de esterilidad puberal tras la primera menstruación¹⁸.

La menarquia se ha ido adelantando progresivamente desde mediados del siglo XIX, hecho conocido como tendencia secular de la menarquia. Es así como estudios noruegos, finlandeses y norteamericanos observaron un adelanto de la menarquia en 0,3 años por cada década. En el caso de los países europeos se describe una estabilización, o incluso un atraso, en la edad de la primera menstruación. Para la población norteamericana los estudios sugieren que ha existido una pequeña disminución en la edad de la menarquia en las últimas décadas^{19,20}.

La adolescencia transcurre entre los 10 y 19 años. En este período se produce en la niña la menarquia, o primera menstruación, que es un evento tardío en la secuencia de desarrollo puberal^{21,22,,23}. A la edad de 15 años, el 98% de las mujeres habrán tenido menarquia, según la ACOG.²⁴

En el caso de la menarquia precoz, que se considera cuando esta se produce antes de los 12 años de edad, las niñas tienen que afrontar situaciones que no siempre son capaces de soportar. Esta situación no les permite prepararse para un nuevo momento en su vida, y las coloca en un estado de indefensión, reaccionando de forma no adaptativa ante condiciones estresantes^{25,26}.

La reducción en la edad promedio de la aparición de la menarquia es mayor en las zonas urbanas, es ahí donde se genera situaciones de vida más estresantes, implican mayores esfuerzos para enfrentar situaciones nuevas, de exigencia académica, familiar, económica y social. La edad de la menarquia de las madres influye entre un 50 y un 75 % en la de las hijas; además, las características étnicas y raciales son factores genéticos que contribuyen a las variaciones de inicio puberal^{27,28}.

Entre los factores ambientales los más relevantes son el nivel socioeconómico, el estado nutricional, el estado de salud en general, la actividad física, y se ha detectado la influencia de otros factores como el bajo peso al nacer, e influencia estacional y climática^{29,30}.

Los factores psicológicos corresponden a situaciones vitales durante edades tempranas. Los conflictos familiares, son situaciones con alto nivel de estrés para las niñas en desarrollo, ello condiciona elevación del cortisol, y activación de ejes hormonales; originando el desarrollo de la madurez sexual^{31,32}.

La edad de menarquia es aceptada como un rasgo fiable y objetivo para evaluar y comparar poblaciones, tanto en el seno de un mismo grupo humano a lo largo de un periodo, como en diferentes poblaciones en un momento y situación específica^{33,34}.

La edad de la menarquia parece influir en el riesgo de padecer una serie de enfermedades a lo largo de la vida. Se han estudiado los riesgos futuros asociados a pubertad adelantada, y se ha observado un mayor riesgo de obesidad y de enfermedades asociadas con resistencia a la insulina, tales como: hipertensión arterial y mayor frecuencia de intolerancia a la glucosa. También existe un aumento del riesgo del cáncer mamario en mujeres con menarquia precoz, probablemente debido a la mayor exposición a los estrógenos³⁵.

1.2 Antecedentes

Dossus L, et al (Francia, 2012); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia del antecedente de prematuridad respecto a la aparición de menarquia precoz, por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles; para lo cual se incluyeron a 96 493 adolescentes; observando que las expuestas a prematuridad desarrollaron la edad de menarquia de 1.5 a 5.3 meses antes que las adolescentes no expuestas a prematuridad y esta diferencia resultó significativa ($p < 0.05$)³⁶.

Szwed A, et al (Polonia, 2013); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de reconocer la influencia de la prematuridad respecto a la edad de menarquia por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 2016 niñas; observando que

la edad promedio de menarquia fue significativamente menor en el grupo de niñas expuestas a prematuridad en relación al grupo de pacientes no expuestas a esta condición ($p < 0.05$); esta relación también se verificó respecto al bajo peso al nacer ($p < 0.05$)³⁷.

Hui L, et al (China, 2013); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de verificar la asociación entre el antecedente de prematuridad y la edad de menarquia por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 3279 niñas; observando que la edad gestacional promedio durante el periodo neonatal, fue significativamente inferior en el grupo de pacientes con menarquia precoz en comparación con niñas con menarquia en edades óptimas ($p < 0.05$)³⁸.

Hui L, et al (China, 2013) ; llevaron a cabo una investigación con el objetivo de valorar la influencia de las características obstétricas respecto al riesgo de desarrollar menarquia precoz, por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 7366 niñas; en quienes la frecuencia de antecedente de prematuridad fue de 7%; encontrando que la presencia de este antecedente condicionó un riesgo significativo de presentar edad de menarquia temprana (OR= 1.017, IC 95%: 1.005, 1.030)³⁹.

Tayebi N, et al (Egipto, 2016); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de reconocer la influencia del antecedente de prematuridad o bajo peso al nacer por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 2000 mujeres con edades entre los 9 a 18 años; observando que el 65% de pacientes alcanzaron la edad óptima de menarquia; en el grupo de pacientes con antecedente de prematuridad la frecuencia de menarquia precoz fue de 28% mientras que en el grupo sin antecedente de prematuridad la frecuencia de menarquia precoz fue de 14%⁴⁰.

1.3. Justificación

La menarquia precoz constituye una alteración observada con mayor frecuencia en las actuales generaciones, aun cuando no se corresponda con una patología propiamente dicha; se ha descrito su asociación con la aparición de algunos desenlaces adversos en la mujer durante la vida reproductiva, tales como la aparición de cáncer de mama y el riesgo de enfermedad hipertensiva de la gestación; en tal sentido existe evidencia en poblaciones distintas a la nuestra, de que dentro de los factores que determinan su presencia, el antecedente de prematuridad ejerce una influencia considerable en la edad de aparición de este fenómeno fisiológico; tomando en cuenta la ausencia de estudios similares que valoren esta inquietud en nuestro medio es que nos proponemos realizar la presente investigación con la finalidad de contribuir a mejorar la calidad de vida de esta población específica.

1.4. Problema:

¿Es el antecedente de prematuridad factor asociado a menarquia precoz en adolescentes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5. Hipótesis

Nula:

El antecedente de prematuridad no es factor asociado a menarquia precoz en adolescentes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

Alterna:

El antecedente de prematuridad es factor asociado a menarquia precoz en adolescentes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos

Objetivos generales:

- Determinar si el antecedente de prematuridad es factor asociado a menarquia precoz en adolescentes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de antecedente de prematuridad en adolescentes con menarquia precoz.
- Determinar la frecuencia de antecedente de prematuridad en adolescentes con menarquia normal.
- Comparar la frecuencia de antecedente de prematuridad entre adolescentes con menarquia precoz y normal.
- Comparar el promedio de edad de menarquia entre adolescentes con antecedente de prematuridad o sin antecedente de prematuridad.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Población Diana:

El presente estudio tuvo como población diana al total de adolescentes atendidas en Consultorios externos de Gineco Obstetricia en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Octubre 2016 –Marzo 2017.

Poblaciones de Estudio:

Adolescentes atendidas en Consultorios externos de Gineco Obstetricia en el Hospital Belén de Trujillo durante el período Octubre 2016 – Marzo 2017 que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de Inclusión:

Criterios de inclusión (Casos):

- Adolescentes con menarquia precoz.
- Adolescentes con edades entre 15 a 18 años.
- Adolescentes en quienes se pueda determinar las variables en estudio.

Criterios de inclusión (Controles):

- Adolescentes con menarquia normal.
- Adolescentes con edades entre 15 a 18 años.
- Adolescentes en quienes se pueda determinar las variables en estudio.

Criterios de Exclusión:

- Adolescentes con enfermedad renal crónica.
- Adolescentes con cardiopatía congénita.
- Adolescentes con diabetes mellitus.
- Adolescentes con enfermedad de Cushing.
- Adolescentes con menarquia tardía.
- Adolescentes con tuberculosis.

2.3. MUESTRA: UNIDAD DE ANÁLISIS, MUESTREO Y FÓRMULA PARA EL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Unidad de Análisis

Estuvo constituida por cada una de las adolescentes atendidas en Consultorios externos de Gineco Obstetricia en el Hospital Belén de Trujillo durante el período Octubre 2016 – Marzo 2017 y que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituida la encuesta a cada una de adolescentes atendidas en Consultorios externos de Gineco Obstetricia en el Hospital Belén de Trujillo durante el período Octubre 2016 – Marzo 2017 y que cumplan los criterios de selección correspondientes.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles⁴¹:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.28$ (Ref. 37).

$P_2 = 0.14$ (Ref. 37).

R: 1

Tayebi N, et al en Egipto en el 2016 observaron que la frecuencia de menarquia precoz fue de 28% en el grupo con antecedente de prematuridad mientras que en el grupo sin antecedente de prematuridad la frecuencia de menarquia precoz fue de 14%⁴⁰.

Reemplazando los valores, se tiene: $n = 67$

CASOS: (Adolescentes con menarquia precoz) = 67 pacientes

CONTROLES: (Adolescentes con menarquia normal) = 67 pacientes.

2.4 DISEÑO DE ESTUDIO:

Tipo de estudio:

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

Diseño Específico: Casos y controles

		G1	O ₁
P	NR		
		G2	O ₁

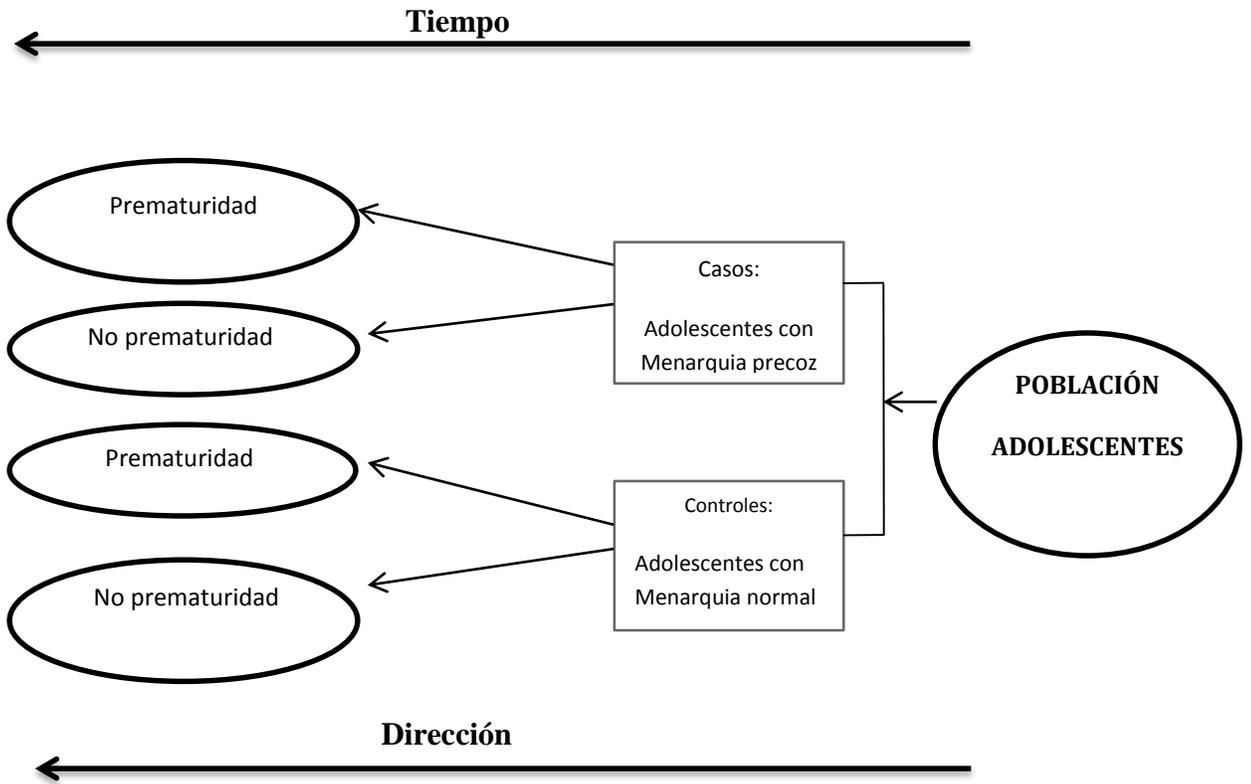
P: Población

NR: No randomización

G1: Adolescentes con menarquia precoz

G2: Adolescentes con menarquia normal

O₁: Antecedente de prematuridad



2.5. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

2.5.1 TABLA DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE:	DIMENSIÓN	DEF. OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	INDICADORES	CRITERIO
Menarquia precoz	Presente Ausente	Se considera precoz cuando esta se produce antes de los 12 años de edad ³⁹ .	Cualitativa	Nominal	Antes de 12 años	(Si) – (No)
VARIABLE INDEPENDIENTE:						
Antecedente de prematuridad	Presente Ausente	Se valora según la edad gestacional al nacimiento	Cualitativa	Ordinal	< 37 semanas >=37 semanas	Semanas

2.5.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

- **Antecedentes de prematuridad:** Antecedente de nacimiento del individuo que participa en la presente investigación; antes de haber cumplido las 37 semanas de edad gestacional³⁸.
- **Menarquia precoz:** Primera menstruación, que es un evento tardío en la secuencia de desarrollo puberal, que constituye el indicador de maduración sexual más comúnmente utilizado. Se considera cuando ésta se produce antes de los 12 años de edad³⁹.
- **Menarquia normal:** Se considera cuando ésta se produce entre los 12 a 16 años de edad³⁹.

2.6. PROCEDIMIENTO:

1. Se realizó la captación de las adolescentes atendidas en Consultorios externos de Gineco Obstetricia en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Octubre 2016 – Marzo 2017 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión hasta completar el tamaño muestral requerido, para lo cual previamente se solicitó la autorización del departamento académico correspondiente.
2. Se identificaron a los pacientes a través del muestreo aleatorio simple.
3. Se entrevistaron a las pacientes a fin de recabar los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio; las cuales se incorporarán en la hoja de recolección de datos. (Anexo 1).
4. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño de la muestra de estudio.

Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos y proceder a realizar el análisis respectivo.

2.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros y gráficos según corresponda.

Estadística Descriptiva:

Las variables cualitativas se presentarán mediante frecuencias y porcentajes.

Estadística Analítica

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas; la asociación serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Se obtuvo el OR para antecedente de prematuridad en cuanto a su asociación con menarquia precoz; si este fue mayor de 1 se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

$$\text{Odds ratio: } a \times d / c \times b$$

		MENARQUIA	
		PRECOZ	NORMAL
ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD	Presente	a	b
	Ausente	c	d

2.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente estudio se realizó respetando el Código de Ética del Colegio Médico del Perú y con el permiso de las autoridades competentes del Hospital Belén de Trujillo.

- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos: Título 2: Principios para toda investigación médica, sección 11:

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación⁴².

- Ley General de Salud: Título IV, Art 117 y 120⁴³.

III. RESULTADOS

Después del análisis de los datos recolectados se obtuvo los siguientes resultados:

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Octubre 2016– Marzo 2017:

Características sociodemográficas	Menarquia precoz (n=67)	Menarquia normal (n=67)	Significancia
Edad :			
- Promedio	15.8	16.3	T Student: 1.4797 p>0.05
- D. estándar	2.1	1.8.	
Procedencia:			
- Urbano	59(88%)	62(93%)	Chi cuadrado: 0.7667 p>0.05
- Rural	8(12%)	5 (7%)	

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO– Fichas de recolección: 2016 - 2017.

En esta tabla podemos observar el análisis univariado de las variables intervinientes. Se puede observar que éstas no son estadísticamente significativas para la población en estudio, es decir que puedan ser controlados y no influyen sobre el riesgo de las variables principales en poblaciones similares.

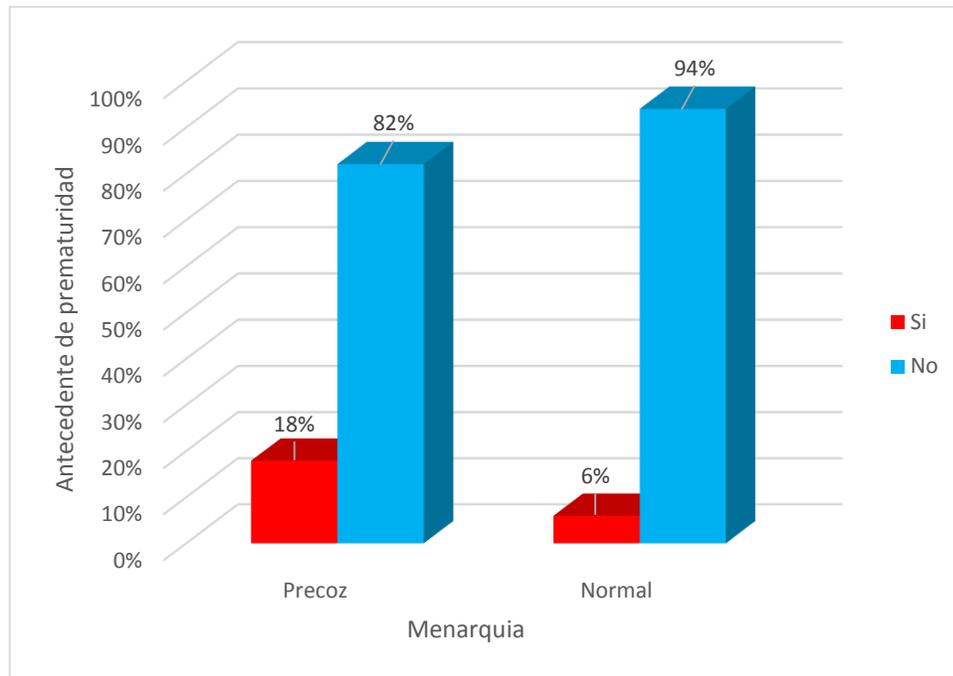
Tabla N° 2: Antecedente de prematuridad como factor de riesgo para menarquia precoz en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Octubre 2016– Marzo 2017:

Antecedente de prematuridad	Menarquia		Total
	Precoz	Normal	
Si	12 (18%)	4 (6%)	16
No	55 (82%)	63 (94%)	118
Total	67 (100%)	67 (100%)	134

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO– Fichas de recolección: 2016 - 2017.

- Prueba Chi Cuadrado: 4.542
- p: 0.033
- Odds ratio: 3.4363
- Intervalo de confianza al 95%: (1.0475; 11.2728)

Gráfico N° 1: Antecedente de prematuridad como factor de riesgo para menarquia precoz en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Octubre 2016– Marzo 2017:



La frecuencia de antecedente de prematuridad en el grupo con menarquia precoz fue de 18% mientras que en el grupo con menarquia normal fue el 6%.

Tabla N° 03: Comparación de promedio de edad de menarquia entre adolescentes con antecedente de prematuridad o sin antecedente de prematuridad Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Octubre 2016 – Marzo 2017:

Edad de menarquia	Antecedente de prematuridad		T de Student	p
	Si (n=16)	No (n=118)		
Promedio	11.6	13.8	3,5994	0.0013
Desviación estándar	2.1	3.4		

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO– Fichas de recolección: 2016 - 2017.

En este análisis se comparan los promedios de edad de menarquia; observando la tendencia muestral de que el grupo con prematuridad tiene un promedio significativamente menor que el grupo sin prematuridad y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectará a nivel poblacional.

IV. DISCUSIÓN

Diversos estudios a nivel mundial han descrito la asociación del antecedente de prematuridad con el desarrollo de menarquia precoz. La prematuridad constituye el componente principal de la morbimortalidad perinatal; representando un problema por las complicaciones neonatales graves que suelen ocurrir, las cuáles son peores para el recién nacido más pequeño y con menor edad gestacional^{1,2}.

Por otro lado, la aparición temprana de la menarquia es un importante problema médico y social, ya que puede resultar en un aumento de la morbilidad y la mortalidad en la vida posterior, puede estar asociada con problemas de salud como cáncer de mama, diabetes tipo 2, deterioro de la fertilidad, enfermedades cardiovasculares, obesidad y trastornos psicológicos. El alto riesgo de comportamiento desviado, el debut sexual temprano y el tabaquismo en la adolescencia, todos ellos relacionados con la menarquia precoz, aumentan la importancia social de este rasgo³⁵.

La reducción en la edad promedio de la aparición de la menarquia es mayor en las zonas urbanas, es ahí donde se genera situaciones de vida más estresantes, implican mayores esfuerzos para enfrentar situaciones nuevas, de exigencia académica, familiar, económica y social^{25,26}. Y entre los factores ambientales más relevantes se encuentran el nivel socioeconómico, el estado nutricional, el estado de salud en general, la actividad física, y se ha detectado la influencia de otros factores como el bajo peso al nacer, e influencia estacional y climática^{27,28}.

Los resultados del presente estudio nos muestran en primer lugar que al comparar información general de las pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; se observan los promedios de edad y la procedencia de las pacientes; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre el grupo con menarquia precoz o menarquia normal; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para

efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por Hui L, et al³⁹ ; Dossus L, et al³⁶ y Szwed A, et al³⁷ ; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad ni procedencia entre las pacientes con menarquía precoz o menarquia normal. Hay que tener en cuenta que la población estudiada es reducida en comparación a dichos estudios, por la tanto se recomienda ampliar la población de estudio.

Los resultados del presente estudio deberán ser tomados en cuenta como un marco referencial para contribuir a mejorar la calidad de vida de las pacientes. Así pues citando las principales variables evaluadas observamos que se muestra el grado de asociación que implica la presencia del antecedente de prematuridad en relación a la aparición de menarquia precoz. Dentro de los resultados de esta investigación se encontró una asociación significativa, de riesgo; el cual se expresa como un odds ratio de 3.43; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$), resultado similar al obtenido en el estudio hecho por Tayebi N, et al⁴⁰; quienes reconocen la influencia del antecedente de prematuridad en la edad de menarquia. En este caso el estudio en mención es una investigación reciente que sin embargo se desenvuelve en una realidad poblacional diferente a la nuestra, que, a pesar de emplear una estrategia de análisis diferente, si corrobora la tendencia respecto a los hallazgos y a la asociación entre las variables de interés al igual que lo observado en nuestro análisis.

Además cabe mencionar las tendencias descritas por Hui L, et al quienes valoran la influencia de las características obstétricas en el riesgo de menarquia precoz, encontrando que la presencia de este antecedente condicionó un riesgo significativo de presentar edad de menarquia temprana (OR= 1.017, IC 95%: 1.005, 1.030)³⁹. En este caso el estudio de la referencia se desenvuelve en un ámbito poblacional diferente al nuestro, tomando en cuenta un diseño idéntico al nuestro que sin embargo considera un tamaño muestral mucho mayor, finalmente se llega a corroborar la significancia de la asociación entre las variables.

Los resultados de otros estudios como el de Dossus L, et³⁶ al quienes precisaron la influencia del antecedente de prematuridad en la menarquia precoz, determinaron igualmente una asociación significativa, observando que las expuestas a prematuridad desarrollaron la edad de menarquia de 1.5 a 5.3 meses antes ($p < 0.05$)³⁴. En este caso se corresponde con un contexto poblacional también diferente al nuestro, siendo una investigación actual y que emplea una estrategia de análisis similar a la nuestra, no obstante el tamaño muestral utilizado es muy superior al nuestro y en cuanto a las tendencias observadas, son coincidentes con los hallazgos de nuestro estudio.

En la Tabla 3 de nuestro estudio se comparan los promedios de edad de menarquia entre pacientes con o sin antecedente de prematuridad; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios de esta variable en los pacientes según la condición de edad gestacional al nacer, son significativamente distintos ($p < 0.05$); con tendencia a una menor edad de menarquia en el grupo de pacientes que fueron prematuros.

Estos resultados coinciden con los encontrados por Szwed A³⁷, et al quienes en un estudio con el objetivo de reconocer la influencia de la prematuridad en la edad de menarquia observaron que la edad promedio de menarquia fue significativamente menor en el grupo de niñas expuestas a prematuridad ($p < 0.05$)³⁵. En este caso el referente en mención se desarrolla en una realidad sociodemográfica diferente a la nuestra, aplicando un diseño también de casos y controles, con un tamaño muestral más numeroso que el nuestro, también se llega a verificar la significancia de la asociación planteada entre las variables de interés al igual que lo registrado en nuestro análisis.

Finalmente, debido a que una de las limitantes está representada por el tamaño muestral; debería ahondarse más el estudio con un grupo poblacional mayor al que se presenta en este trabajo.

V. CONCLUSIONES

- 1.-No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables edad y procedencia entre los grupos con menarquia precoz o normal.
- 2.-La frecuencia de antecedente de prematuridad en adolescentes con menarquia precoz fue 18%.
- 3.-La frecuencia de antecedente de prematuridad en adolescentes con menarquia normal fue 6%.
- 4.-El antecedente de prematuridad es factor de riesgo para menarquia precoz con un odds ratio de 3.43 el cual fue significativo ($p < 0.05$).
- 5.-El promedio de edad de menarquia fue significativamente inferior en el grupo con antecedente de prematuridad respecto al grupo sin antecedente de prematuridad.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** Nuevos estudios dirigidos a reconocer nuevos factores de riesgo asociados con el desarrollo de menarquia precoz, debieran ser llevados a cabo, para identificar el grupo de niñas con riesgo de presentar este desenlace y minimizar el impacto negativo del mismo en su desarrollo social.
- 2.** Es necesario emprender nuevas investigaciones multicéntricas, con mayor muestra poblacional y prospectivas, con le objetivo de corroborar la asociacion observada con un control estricto de otras variables intervinientes medioambientales.
- 3.** Sería conveniente identificar la influencia del antecedente de prematuridad en relación a la aparición de otros desenlaces adversos que condiciones morbilidad durante la infancia o la adolescencia.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1.-Escribà V, Clemente I, Saurel M. Factores socioeconómicos asociados al parto pretérmino. Resultados del proyecto EUROPOP en el Estado español. Gac Sanit 2010; 15 (1): 6-13
- 2.-García F, Pardo F, Zuniga C. Associated risk factors with preterm delivery at Lempira, Honduras. Rev Med Hondur. 2012; 80 (4): 23-28.
- 3.- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Garcia CV, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. The Lancet, June 2012. 9;379(9832):2162-72. Estimaciones de 2010.
- 4.-BOLETÍN ESTADÍSTICO DE NACIMIENTOS PERÚ: 2015; Lima: MINSA; Abril 2016. Disponible en: ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/ogei/CNV/Boletin_CNV_16.pdf
- 5.-Cortes E, Rizo M, Aguilar J. Maternal age as risk factor of prematurity in Spain; Mediterranean area. Nutr Hosp. 2013;28(5):1536-1540
- 6.-Rodríguez S, González R, Hernández R. Factores de riesgo para la prematurez. Estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Mex 2013;81:499-503.
- 7.-Chang H, Larson J, Blencowe H. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. Lancet 2013; 381:223-234.
- 8.-Moreno H, Rangel HA, Félix C, Valdovinos S, Méndez D. Short-term morbidity in newborns of the late preterm period. Ginecol Obstet Mex 2011; 79:116-124.
- 9.-Villanueva E, Contreras G. Perfil epidemiológico del parto prematuro. Ginecol Obstet Mex. 2011; 76:542-548.
- 10.-Sommers R, Tucker R, Harini C, Laptook A. Neurological maturation of late preterm infants at 34 weeks assessed by amplitude integrated electroencephalogram. Pediatrics Res 2013; 10:157-159.

- 11.- Alfredo Ovalle S. , Oscar Valderrama C. , Gustavo Rencoret P. Revista chilena de obstetricia y ginecología. Cerclaje profiláctico en mujeres con nacimientos prematuros espontáneos previos, asociados con infección bacteriana ascendente REV CHIL OBSTET GINECOL 2012; 77(2): 98 - 105doi.org/10.4067/S0717-75262012000200004
- 12.-Plunkett J, Feitosa M, Trusgnich M, Wangler M. Mother's genome or maternally inherited genes acting in the fetus influence gestational age in familial preterm birth. Hum Hered 2011; 68:209-219.
- 13.-Goldenberg RL, Culane JF, Iams J, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2011;371: 73-82.
- 14.-Marlow N. Perinatal outcomes for extremely preterm babies in relation to place of birth in England: the EPICure 2 study. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition 2014; 99(3): 181-188.
- 15.-Van't Hooft, J. Predicting developmental outcomes in premature infants by term equivalent MRI: systematic review and meta-analysis. Systematic reviews 2015; 4(1): 71.
- 16.-Sengupta S. Adverse neonatal outcomes associated with early-term birth. JAMA pediatrics 2013; 167(11): 1053-1059.
- 17.-Oliveros M. Prematuridad: Epidemiología, morbilidad y mortalidad perinatal. Pronóstico y desarrollo a largo plazo. Revista peruana de Ginecología y obstetricia 2015; 54(1): 7-10.
- 18.-Orden AB, Vericat A, Apezteguia MC. Age at menarche in urban Argentinian girls: association with biological and socioeconomic factors. Anthropol Anz 2012; 68:309-22.
- 19.-Castilho SD, Pinheiro CD, Bento CA, Barros-Filho A de A, Cocetti M. Secular trends in age at menarche in relation to body mass index. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2012;56:195-200.
- 20.-Valdés W. Menarquia y factores asociados. *Revista Cubana de Endocrinología* 2013; 24(1): 35-46.

- 21.-Boynton R, Wright R, Putnam F, Lividoti Hibert E, Michels K, Forman M, et al. Childhood abuse and age at menarche. *J Adolesc Health* 2013;52(2):241-7.
- 22.-Henrichs K., McCauley H., et al.: Early menarche and childhood adversities in a nationally representative sample. *Int J Pediatr Endocrinol* 2014;2014(1):14.
- 23.-Al-Sahab B, Ardern CI, Hamadeh MJ, Tamim H. Age at menarche and current substance use among Canadian adolescent girls: results of a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2012;12(1):195.
- 24.-Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Committee Opinion No. 651. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2015;126:e143–6.
- 25.-Lien L, Haavet OR, Dalgard F. Do mental health and behavioural problems of early menarche persist into late adolescence? A three year follow-up study among adolescent girls in Oslo, Norway. *Soc Sci Med* 2012; 71(3):529-33.
- 26.-Silveira LG, Noel SD, Silveira-Neto AP, Abreu AP, Brito VN, Santos MG, et al. Mutations of the *KISS1* gene in disorders of puberty. *J Clin Endocrinol Metab.*2012; 95:2276-80.
- 27.-Abreu AP, Dauber A, Macedo DB, Noel SD, Brito VN, Gill JC, et al. Central precocious puberty caused by mutations in the imprinted gene *MKRN3*. *N Engl J Med.* 2013; 368:2467-75.
- 28.-Soriano-Guillén L, Corripio R, Labarta JI, Cañete R, Castro-Feijóo L, Espino R, et al. Central precocious puberty in children living in Spain: incidence, prevalence, and influence of adoption and immigration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 95:4305-13.
- 29.-Atay Z, Turan S, Guran T, Furman A, Bereket A. Puberty and influencing factors in schoolgirls living in Istanbul: end of the secular trend? *Pediatrics* 2012; 128:e40-5.
- 30.-Ossa XM, Munoz S, Amigo H, Bangdiwala SI. Secular trend in age at menarche in indigenous and nonindigenous women in Chile. *Am J Hum Biol* 2012; 22:688-94.

- 31.-Ellis BJ, Shirtcliff EA, Boyce WT, Deardorff J, Essex MJ. Quality of early family relationships and the timing and tempo of puberty: effects depend on biological sensitivity to context. *Dev Psychopathol* 2012;23(1):85-99.
- 32.-Tanner-Smith EE. Negotiating the early developing body: pubertal timing, body weight, and adolescent girls' substance use. *J Youth Adolesc* 2012;39:1402- 16.
- 33.-Glynn JR, Kayuni N, Floyd S, Banda E, Francis- Chizororo M, Tanton C, et al. Age at menarche, schooling, and sexual debut in northern Malawi. *PloS One* 2012;5(12):e15334.
- 34.-Fuqua JS. Treatment and outcomes of precocious puberty: an update. *J Clin Endocrin Metab.* 2013; 98:2198-207.
- 35.-Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, HagenKL, Mogensen SS, Juul A. Recent secular trends in pubertal timing: implications for evaluation and diagnosis of precocious puberty. *Horm Res Paediatr.* 2012; 77:137-45.
- 36.-Dossus L, Kvaskoff M, Bijon A. Determinants of age at menarche and time to menstrual cycle regularity in the French E3N cohort. *Ann Epidemiol.* 2012;(10):723-30.
- 37.-Szwed A, John A, Czaplak Z. Influence of socioeconomic factors on age at menarche of Polish girls. *Anthropol Anz.* 2013;70(4):455-70.
- 38.-Hui L, Leung G, Lam T. Inter-generational influences on age at onset of puberty: Hong Kong's 'Children of 1997' birth cohort. *Int J Epidemiol.* 2013;41(1):292-300.
- 39.-Hui L, Leung G, Wong M. Small for gestational age and age at puberty: evidence from Hong Kong's "Children of 1997" birth cohort. *Am J Epidemiol.* 2013;176(9):785-93.
- 40.-Tayebi N, Yazdnpnani Z, Yektatalab S. The Association Between Menarche Age and Birth Weight, Mother and Older Sister's Age of Menarche. *Razavi International Journal of Medicine* 2016; 4 (2): 6-11.

41.-Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

42.-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 2011.

43.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

ANEXOS
ANEXO N° 01

Antecedente de prematuridad como factor asociado a menarquia precoz en adolescentes
atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Procedencia: _____

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Edad al momento de menarquia: _____

Menarquia precoz: Si () No ()

III: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Antecedente de prematuridad: SI () NO ()

Edad gestacional: _____

ANEXO N° 02

Frecuencia de antecedente de prematuridad en adolescentes con menarquia precoz en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero – Marzo 2017:

Menarquia	Antecedente de prematuridad		Total
	Si	No	
Precoz	12 (18%)	55 (82%)	67 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO– Fichas de recolección: 2017.

ANEXO N° 03

Frecuencia de antecedente de prematuridad en adolescentes con menarquia normal en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero – Marzo 2017:

Menarquia	Antecedente de prematuridad		Total
	Si	No	
Normal	4 (6%)	63 (94%)	67 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO– Fichas de recolección: 2017.