

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



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

“Edad materna extrema como factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino”

---

**Área de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autora:**

Br. Saldaña Lacunza, Gracia Rosa Isabel

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Vásquez Alvarado, Javier

**Secretario:** Alarcón Gutiérrez, Javier

**Vocal:** Urteaga Vargas, Patricia

**Asesor:**

Hashimoto Pacheco, Humberto Víctor

**Codigo Orcid:** <https://orcid.org/0000-0003-0445-0503>

**Trujillo - Perú**

**2019**

**Fecha de sustentación:** 2019/12/27

## **DEDICATORIA**

### **A Dios**

Ser celestial, que en todo este camino lleno de alegrías y tristezas colocando una luz de esperanza cuando más lo necesite, porque en su presencia me fortalezco cada día.

### **A mis padres: José Saldaña e Isabel Lacunza**

Porque con su infinito amor han hecho de mí una persona de bien.

A mi padre, por ser mi inspiración y enseñarme que la responsabilidad y la puntualidad son la mejor carta de presentación. Me faltará la vida para agradecerte todo lo que haces por mí.

A mi madre, por ser la mejor mamá, porque en ti encontré mi motivo por el cual luchar cada día, con tu alegría hiciste de mis días grises lo más soleados, eres un gran ejemplo de amor.

### **A mis hermanos: José Saldaña y Juan Saldaña**

Quienes creyeron en mí cuando inicié este camino, quienes me motivaron a elegir esta noble profesión, por siempre apoyarme y darme su amor, sin ustedes no hubiera podido lograrlo.

## **AGRADECIMIENTO**

### **A Dios y a la Virgen María**

Por permitir que culminara esta noble carrera, por protegerme cada día, por la hermosa familia que me dieron, por cada uno de los compañeros y amigos que conocí y formaron parte de esta linda etapa universitaria.

### **A mi asesor, Dr. Hashimoto Pacheco Humberto**

Por apostar por este trabajo de investigación y brindarme su apoyo en todo el proceso de este trabajo, por su compromiso constante como docente. Sin su apoyo no hubiera sido posible terminar esta investigación.

### **A mis docentes de pregrado**

Por ser nuestros maestros en este largo camino, por motivarnos y transmitirnos su conocimiento y enseñanzas.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar que la edad materna extrema es factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino.

**Método:** Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles, con una población de gestantes de 146 pacientes, divididos en dos grupos: 73 gestantes con restricción de crecimiento intrauterino y 73 gestantes sin la patología que fueron atendidas en el área de ginecología del hospital Belén de Trujillo en el período 2012 – 2018

**Resultados:** Se encontró asociación entre la edad materna extrema y la restricción de crecimiento intrauterino (OR: 2.34;  $p < 0.016$ ; IC=95% 1,17 – 4.71). La proporción de la edad materna extrema y la restricción de crecimiento intrauterino que fue de 33 gestantes (45.2%).

La proporción de restricción de crecimiento intrauterino en gestantes con edad materna adolescente fue 18 gestantes (24.7%) y la proporción de restricción de crecimiento intrauterino en gestantes con edad materna avanzada fue 16 gestantes (21.9%).

Las variables de sexo del feto, gestas, paridad, anemia, embarazo múltiple, eclampsia no tuvieron significancia, mientras que la preclampsia fue la variable de mayor significancia ( $p < 0.05$ ) con un  $p = 0.05$ .

**Conclusión:** La edad materna extrema es un factor de riesgo significativo para la restricción de crecimiento intrauterina.

**Palabras claves:** Restricción del Crecimiento Intrauterino, Edad Materna, Embarazo en Adolescencia, Edad materna avanzada. (DeCs)

## **ABSTRACT**

**Objective:** Determine what extreme maternal age is a risk factor for intrauterine growth restriction

**Method:** An observational, analytical, retrospective case-control study was carried out, with a population of pregnant women of 146 patients, divided into two groups: 73 pregnant women with intrauterine growth restriction and 73 pregnant women without the pathology who were treated in the gynecology area of the Hospital Belén de Trujillo in the period 2012-2018

**Results:** The association between extreme maternal age and intrauterine growth restriction was related (OR: 2.34;  $p < 0.016$ ; CI = 95% 1.17 - 4.71). The proportion of extreme maternal age and intrauterine growth restriction was 33 pregnant women (45.2%).

The proportion of intrauterine growth restriction in pregnant women with adolescent maternal age was 18 pregnant women (24.7%) and the proportion of intrauterine growth restriction in pregnant women with advanced maternal age was 16 pregnant women (21.9%).

The variables of sex of the fetus, deids, parity, anemia, multiple pregnancy, eclampsia had no significance, while preclampsia was the variable of greatest significance ( $p < 0.05$ ) with a  $p = 0.05$ .

**Conclusion:** Extreme maternal age is a significant risk factor for intrauterine growth restriction.

**KEY WORDS:** Fetal Growth Retardation, Maternal Age, Pregnancy in Adolescence, Advanced maternal age (DeCs)

## TABLA DE CONTENIDOS

I	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1	Marco teórico .....	1
1.2	Antecedentes .....	2
1.3	Justificación.....	4
1.4	Enunciado del problema.....	4
1.5	Hipótesis .....	5
1.6	Objetivos .....	5
II	MATERIALES Y MÉTODOS .....	5
2.1	Población de estudio:.....	5
2.2	Criterios de selección:.....	6
2.3	Muestra .....	7
2.4	Diseño de estudio:.....	8
2.5	Definición operacional de variables.....	8
2.6	Procedimientos y técnicas.....	13
2.7	Procesamiento y análisis estadístico:.....	14
2.8	Aspectos éticos .....	15
III	RESULTADOS .....	16
IV	DISCUSIÓN.....	20
V	CONCLUSIONES.....	25
VI	RECOMENDACIONES .....	26
VII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
VIII	ANEXOS .....	32

# I INTRODUCCIÓN

## 1.1 Marco teórico

La restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), implica una alteración patológica del potencial de crecimiento genético. Como resultado, los fetos con crecimiento restringido pueden manifestar evidencia de compromiso fetal (estudios Doppler anormales). Además, la restricción del crecimiento fetal no es sinónimo de pequeño para la edad gestacional. (1,2)

La sociedad de obstetras y ginecólogos de Canadá definen a la RCIU como un feto que tiene un peso fetal estimado menor del percentil 10 en el ultrasonido, con un Doppler alterado, debido a un proceso patológico que no le permite poder alcanzar su potencial de crecimiento biológicamente determinado (3). Aunque según otras guías y autores, se consideran fetos con RCIU a todos aquellos que cumplen con cualquiera de los siguientes parámetros: a) Crecimiento fetal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, además acompañado de signos de compromiso fetal (anormalidades de la circulación feto-placentaria identificadas por Doppler positivo) o b) Como el peso menor al percentil 3 para la edad gestacional (1,4,5)

Las causas que conducen a RCIU, son la sumatoria o combinación de factores maternos, placentarios, fetales o genéticos. (6) Como historia de pérdida reproductiva, en especial en segundo y tercer trimestre, embarazo múltiple, consumo de tabaco y otras drogas, enfermedad crónica que cause potencial daño vascular (diabetes, lupus eritematoso sistémico, hipertensión arterial), desarrollo de algunas infecciones maternas (rubeola, toxoplasma y Citomegalovirus), pobre ganancia de peso durante el embarazo y aneuploidias. (7)

La edad materna durante el período de gestación es un factor importante en el desarrollo del feto, debido a que la mayoría de complicaciones tanto maternas y fetales se manifiestan en edades extremas de la vida reproductiva; las cuales incluye a las mujeres adolescentes y mayores de 35 años. (8)

Obregón Y. et al observó el desenlace en mujeres con un primer embarazo luego de los 35 años, en general el detalla que esta condición materna aumenta en 3.3 veces el riesgo de morbilidad materno-fetales, entre ellas destaca los

abortos, diabetes gestacional, anomalías congénitas, preeclampsia, anomalías en la inserción placentaria y puntuación Apgar bajo (11). Otra condición que se destaca es que los fetos de mujeres mayores corren el riesgo de ser prematuros y pequeños para la edad gestacional, incluso algunos pueden llegar a desarrollar RCIU (12).

El embarazo adolescente, definido por la Organización Mundial de la Salud como el embarazo que ocurre entre los 10 y 19 años. En el Perú, durante el período 2014/2015 se observó que, del total de adolescentes, un 13.6% estuvieron embarazadas, representando más de 193 mil adolescentes, lo que corresponde a un grupo poblacional significativo (13) (14).

Los estudios demuestran que en todo el mundo alrededor de 16 millones de mujeres entre la edad de 15 a 19 años dan a luz cada año, representando aproximadamente el 11% del total de nacimientos, de los cuales el 95% se producen en los países en vías de desarrollo (15). Aunque con prevalencia no muy alta, son responsables del 23% de la morbilidad y la mortalidad maternas. Además de resultados adversos perinatales y que involucran el crecimiento intrauterino del feto (16).

Para las gestantes adolescentes, los riesgos que involucran son la hipertensión, peso bajo al nacer, anemia, parto pretérmino, tiene una mayor morbimortalidad materna y pueden llegar a incrementar de 2 a 3 veces la mortalidad infantil, en comparación de grupos de madres con edad entre 20 y 29 años. (17)

## **1.2 Antecedentes**

**Estrada N** (2016), en el Hospital de San Juan de Lurigancho, realizó un estudio observacional de casos y controles, con el objetivo de identificar los factores de riesgo maternos asociados a la restricción del crecimiento intrauterino, estudió 100 gestantes, en donde encontró una asociación entre RCIU y la edad materna extrema [OR=9.01 (IC 95% 3.64 – 22.30) P < 0, 05], bajo nivel educativo [OR= 14.9 (IC 95% 5.58 – 40.03) P= < 0.000], desnutrición materna [OR= 8.5 (IC 95% 3.41 - 21.17) P< 0, 05], ganancia de peso durante el embarazo [OR= 8.3 (IC 95% 3.58 - 20.39) P < 0, 05], anemia durante el embarazo [OR= 9.7 (IC 95% 3.80 - 24.65) P < 0, 05], pre eclampsia [OR= 6 (IC 95% 2.54 - 14.40) P < 0, 05],



diabetes [OR= 7.8 (IC 95% 3.14 - 19.23) P < 0, 05], antecedentes de partos prematuros [OR= 14.6 (IC 95% 4.57 - 46.89) P < 0, 05], paridad [OR= 0.9 (IC 95% 0.41 - 2.05) P > 0, 05]. En conclusión, los factores de riesgo materno fueron edad materna extrema, desnutrición materna, bajo nivel educativo, anemia durante el embarazo, ganancia peso durante el embarazo, pre eclampsia, diabetes, antecedentes de partos prematuros (18).

**Onofre I** (Perú, 2018), con el objetivo de determinar las características maternas asociadas al desarrollo de RCIU, llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal, observacional, en el cual incluyó a 80 gestantes; encontrando 25% de mujeres con edad materna extrema del cual el 4% de madres tenían menos de 16 años y 21% más de 35 años, otra característica fue la multíparas (57.5%), y el 88.8 % con anemia durante la gestación y 60% con infección del tracto urinario. Concluyendo que existe una proporción significativa de gestantes con edades extremas y cuyos hijos tuvieron RCIU, de los cuales es más frecuente la edad materna avanzada. También que las principales complicaciones del embarazo en el tercer trimestre son la anemia y la infección del tracto urinario (19).

**Motghare D, et al** (2014), con el objetivo de evaluar los determinantes maternos de RCIU, llevaron a cabo un estudio de tipo casos y controles, observacional. Donde incluyó a 98 casos de niños con RCIU y 98 controles de niños sin RCIU. Las madres de 15 a 20 años (OR = 3,49; IC del 95%:1.26-9.65) y las madres mayores de 30 años (OR = 2,31; IC 95%: 1.08-4.94) fueron más propensos de tener un niño con RCIU en comparación con el de 25-30 años. Las madres sin escolaridad fueron más 4,75 veces más probables de tener un bebé con RCIU, en comparación con aquellos que han completado más de 15 años de escolaridad (OR = 4,75; IC del 95%: 0,37-60,14). Por lo que concluyen que dentro de los determinantes de RCIU, la edad materna extrema juega un rol muy importante (20).

**Villacorta (Perú, 2015)**, llevo a cabo un estudio de casos y controles, con una muestra de 64 pacientes, con el objetivo de identificar qué factores de riesgo se asocian con restricción del crecimiento intrauterino, donde se encontró la edad materna entre los 11 a 19 años representa el 15.6% con pacientes de RCIU y

las gestantes de 35 a 49 con una incidencia de 21.9%, así mismo se encontraron otros factores de riesgo como la preclampsia severa (OR=12,13; IC=1,43 – 102,61), la multiparidad (OR=15,00; IC=3,05 - 73,57). Por lo que concluye que el estudio que el principal factor de riesgo es la multiparidad. (21)

Sin embargo, **Durans E** (Brasil, 2014), en los hospitales del municipio de Sao Luis, realizó un estudio transversal, con una muestra 5.063 nacimientos, con el objetivo de determinar las diferentes edades maternas y resultados de nacimientos pre-término y restricción de crecimiento intrauterino. Los análisis multivariados demostraron que la aparición de partos pre-término entre el grupo de edad de 12 -15 años tuvo mayor prevalencia con 18.6% (OR = 1,6 p = 0,04) en comparación con las mujeres de 20 a 35 años con un 11.1%, las mujeres mayores de 35 años con un 14.3% (OR= 1.3 p=0.05). Mientras en el análisis multivariado con la asociación de restricción de crecimiento intrauterino, se evidencio una incidencia de 22.23% en el grupo de 12-15 años (OR= 1.1 p=0.75), y en el grupo de mayores de 35 años una incidencia de 16.1% (OR =1.3 p= 0.13). En conclusión, no hubo una asociación significativa entre el grupo de edad materna y el aumento de la prevalencia de RCIU. (22)

### **1.3 Justificación**

Al revisar los diversos antecedentes en la investigación en relación a la edad materna gestacional y la restricción de crecimiento intrauterino no se ha encontrado una asociación clara, debido a que estudios realizados en otros países son contradictorios a los encontrados en nuestro país. Incluso en estudios de gran importancia solo consideran a la edad materna avanzada como un factor de riesgo, pero no la edad materna adolescente. Es por ello que en este trabajo busca encontrar la relación entre la edad materna extrema y la restricción de crecimiento intrauterino en nuestra ciudad, y que esta investigación sirva como base para investigaciones en otros hospitales de nuestra localidad y región. Y poder extrapolar a nivel nacional.

### **1.4 Enunciado del problema**

¿Es la edad materna extrema un factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino?

## 1.5 Hipótesis

- **Hipótesis Nula (Ho):**
  - La edad materna extrema no es un factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino.
- **Hipótesis alterna (H1)**
  - La edad materna extrema es un factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino

## 1.6 Objetivos

### Objetivo general

- Demostrar que la edad materna extrema es factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino.

### Objetivos específicos

- Demostrar la proporción de gestantes adolescentes con restricción del crecimiento intrauterino
- Calcular la proporción de gestantes de edad materna avanzada con restricción del crecimiento intrauterino
- Calcular la proporción de gestantes en edad extrema con restricción del crecimiento intrauterino.
- Establecer la asociación entre la edad materna extrema y la restricción del crecimiento intrauterino.

## II MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 Población de estudio:

**Población objetiva:** Mujeres gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2012 -2018 que cumplan con los criterios de selección del estudio.

## **2.2 Criterios de selección:**

### **Criterios de Inclusión:**

#### Casos:

- Gestantes con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino registrado en la historia clínica.
- Gestantes con ecografía del tercer trimestre (desde la semana 28 hasta la semana 42).
- Gestantes con historia clínica completa.
- Gestantes que tengan su control prenatal completo.
- Gestantes con historias clínicas que pueda definir con precisión la patología en estudio.

#### Controles:

- Gestantes sin diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino.
- Gestantes con ecografía del tercer trimestre (desde la semana 29 hasta la semana 42).
- Gestantes con control prenatal completo.
- Gestantes con historia clínica completa.

### **Criterios de exclusión (ambos grupos)**

- Gestantes con diagnóstico de diabetes mellitus
- Gestantes con diagnóstico hipertiroidismo o hipotiroidismo
- Gestantes con diagnóstico de feto con malformaciones congénitas.
- Gestantes con infecciones por citomegalovirus, rubéola, sífilis y toxoplasma
- Gestante que consuma drogas, tabaco o alcohol.

## 2.3 Muestra

- **Unidad de análisis:** Mujeres gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo entre los años 2012 - 2018, que cumplan con los criterios de selección del estudio.
- **Unidad de muestreo:** Historias Clínicas de cada una de las gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo entre el periodo 2012 – 2018 que cumplan con los criterios de selección.
- **Tamaño muestral**

Utilizando los datos del estudio previo de Villacorta et al (21), donde la restricción del crecimiento intrauterino con edad materna extrema representa 37.5% (p1) y pacientes con restricción del crecimiento intrauterino sin edad materna extrema representa 62% (p2), se calculó el tamaño muestral en el programa Open Epi. Se considerará la siguiente fórmula para estudios de casos y controles.

p1: Proporción hipotética de casos con exposición: 37.5

p2: Proporción hipotética de controles sin exposición: 62

### Tamaño de la muestra para estudios de casos-controles no pareados

Para:			
		Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)	95
		Potencia (% de probabilidad de detección)	80
		Razón de controles por caso	1
p2:		Proporción hipotética de controles con exposición	62
p1:		Proporción hipotética de casos con exposición:	37.5
		Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	0.37
		<b>Kelsey</b>	<b>Fleiss</b>
		<b>Fleiss con CC</b>	
Tamaño de la muestra - Casos		67	65
Tamaño de la muestra - Controles		67	65
Tamaño total de la muestra		134	130

#### Referencias

Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15  
 Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19

- Tamaño de la muestra – Casos: 73

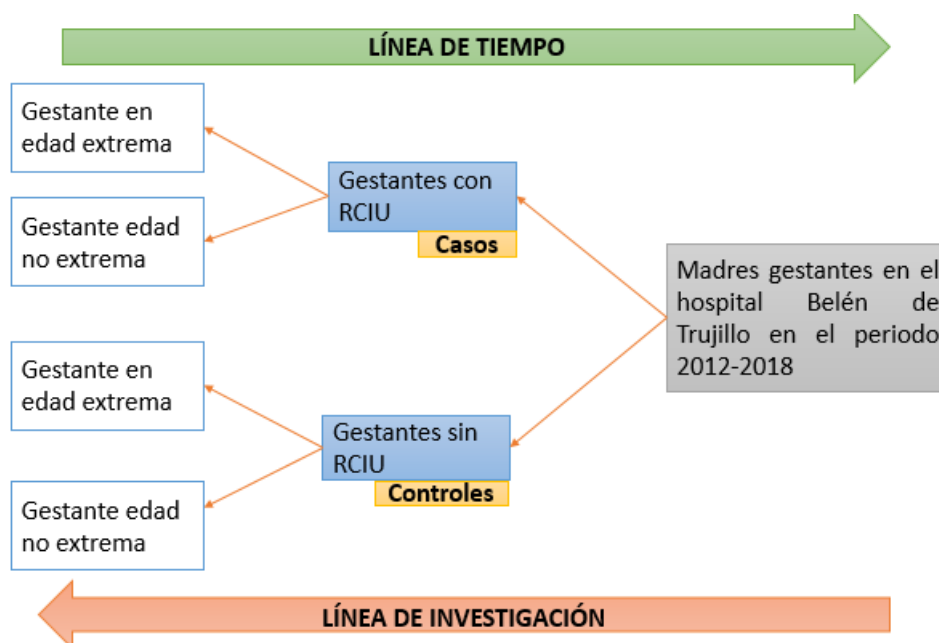
- Tamaño de la muestra - Controles: 73
- Tamaño total de la muestra: 146

Por lo tanto, la muestra total es de 146 pacientes, donde para cada grupo de estudio es de 73 pacientes.

- **Tipo de muestreo:** Aleatorio simple

## 2.4 Diseño de estudio:

Es un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles, con una población de gestantes atendidas en el área de ginecología del hospital Belén de Trujillo en el período 2012 – 2018.



**RCIU:** restricción del crecimiento intrauterino.

## 2.5 Definición operacional de variables

- **Variable Resultado**

Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU): Feto con peso debajo del percentil 10 para su edad gestacional o ultrasonido con un Doppler alterado. (23)

- **Variable de exposición**

Edad materna extrema: Edad materna en el momento de la gestación entre 10 a 19 años o mayor a 35 años. (8)

- **Covariables:**

Edad materna adolescente: Edad de la madre entre 10 y 19 años durante la gestación. (20)

Edad materna avanzada: Edad materna mayor a 35 años durante la gestación. (9)

- **Variables intervinientes:**

- **Sexo del feto:** Género según identificación fenotípica. (24)

- **Edad gestacional:** Tiempo de duración desde la fecha de última menstruación hasta el momento del parto. (25)

- **Paridad:** Número de embarazos que ha dado a luz. (25)

- **Gestas:** Número de gestaciones previas a la gestación actual.

- **Nivel educativo:** Nivel de instrucción más alta, sin tener en cuenta si se ha terminado o no. (24)

- **Procedencia:** Lugar donde residen o se alojan por un determinado tiempo. (24)

- **Preclampsia:** Trastorno hipertensivo, caracterizado por hipertensión arterial asociado a proteinuria a partir de las 20 semanas. Se clasifica en leve: presión arterial > 140/90 con proteinuria. Severa: presión arterial mayor o igual a 160/110 asociada a daño de órgano. (23)

- **Eclampsia:** Complicación aguda de la preeclampsia que se acompaña de convulsiones tónico-clónicas generalizadas. (23)

- **Hipertensión gestacional:** Elevación de la presión arterial mayor o igual a 140/90 sin proteinuria, después de las 20 semanas de gestación, o por primera vez en el puerperio. (23)

- **Anemia gestacional:** Valor de hemoglobina < 11 g/dL (Hcto < 33 %) en el primer y tercer trimestre, o hemoglobina (Hb) < 10,5 g/L (Hcto < 32 %) en el segundo trimestre. (23)

- **Embarazo múltiple:** Desarrollo simultáneo de más de dos fetos o embriones dentro o fuera de útero. (23)

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	INDICE
<b>DEPENDIENTE</b>					
<b>Restricción del crecimiento intrauterino</b>	Diagnóstico de RCIU, consignado en la historia clínica.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Paciente con diagnóstico confirmado según ecografía o peso debajo del p10	SI NO
<b>INDEPENDIENTE</b>					
<b>Edad materna extrema</b>	Edad materna entre 10 -19 años o mayor a 35 años en la gestación, registrado en la historia clínica.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Edad	SI NO
<b>- Embarazo adolescente</b>	Edad materna entre 10 a 19 años durante la gestación registrada en la historia clínica.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Edad	SI NO
<b>- Edad materna avanzada</b>	Edad materna mayor a 35 años durante la gestación, registrada en la historia clínica.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Edad	SI NO



<b>INTERVINIENTES</b>					
<b>Sexo del feto.</b>	Género según identificación fenotípica, consignada en la historia clínica.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Femenino Masculino	SI No
<b>Edad gestacional</b>	Numero de semanas de embarazo consignadas en la historia clínica.	Cuantitativa	De razón	Semanas	Numero de semanas
<b>Paridad</b>	Número de embarazos que ha dado a luz registrado en la historia clínica.	Cuantitativa	De razón	Partos	Número de partos
<b>Gestas</b>	Número de gestaciones previas a la gestación actual, consignado en la historia clínica.	Cuantitativa	De razón	Gestas	Número de gestas
<b>Nivel educativo</b>	Nivel de instrucción educativa más elevado de la gestante, registrado en la historia clínica.	Cualitativa Politómica	Nominal	Ninguno Primaria Secundaria Superior	SI NO
<b>Procedencia</b>	Lugar donde residen durante la gestación,	Cualitativa dicotómica	Nominal	Urbano Rural	SI NO

	registrado en la historia clínica				
<b>Preeclampsia</b>	Trastorno hipertensivo y proteinuria a partir de las 22 semanas de gestación.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presión arterial mayor o igual 140/90mmHg y proteinuria >300mg / 24 horas a partir de las 22 semanas.	SI NO
<b>Eclampsia</b>	Diagnóstico de eclampsia, consignado en la historia clínica.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Convulsiones tónico-clónicas durante la gestación.	Si No
<b>Hipertensión gestacional</b>	Gestante con diagnóstico de hipertensión gestacional, consignada en la historia clínica	Cualitativa Nominal dicotómica	Nominal	Presión arterial mayor o igual a 140/90mmHg	SI NO
<b>Anemia gestacional</b>	Diagnóstico de anemia, registrado en la historia clínica.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Valor de Hb < 11 g/dl (1er y 3er trimestre), Hb < 10,5 g/dl en el 2do trimestre.	SI NO
<b>Embarazo múltiple</b>	Desarrollo simultáneo de más de dos fetos, consignado en la historia clínica.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presencia de más de dos fetos por diagnóstico ecográfico	SI NO

## **2.6 Procedimientos y técnicas**

- 1.** Al ser aprobado el proyecto de investigación con resolución N° 0824-2019-MEHU-UPOA (ANEXO 3), se procedió a obtener la resolución del comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego con resolución N° 185-2019-UPAO (ANEXO 4), luego se solicitó el permiso al área de docencia e investigación del Hospital Belén (ANEXO 5), así como la revisión del proyecto por el departamento de ginecología del mismo hospital.
- 2.** Obtenido los permisos correspondientes se procedió al área de estadística, para solicitar la lista de historias clínicas que corresponden al diagnóstico de los casos y controles del estudio que fueron atendidos en el período 2012 - 2018, con la lista proporcionada se inició la búsqueda de las historias en el área de archivo (ANEXO 6).
- 3.** Se inició la recolección de información, la cual fue llenada en las hojas de recolección (ANEXO 7)
- 4.** Primero se ubicó todas las historias clínicas de las gestantes con diagnóstico de RCIU, así mismo se seleccionó a los controles que cumplan los criterios de selección.
- 5.** Luego se fue completando en la hoja de recolección, primero se buscó la edad, procedencia, nivel educativo, paridad, gestas de la paciente en su carnet de control prenatal que estaba adjuntado en la historia clínica. Los datos como edad gestacional se obtuvieron de la hoja de ingreso, sexo del feto en el reporte de ecográfico y en la hoja de nacimiento del recién nacido.
- 6.** En cuanto a los diagnósticos de anemia gestacional, embarazo múltiple, preclampsia, eclampsia e hipertensión gestacional se obtuvieron del carnet prenatal, hoja de referencia y hoja de ingreso.
- 7.** El control fue pareado de manera aleatoria.
- 8.** Los datos registrados en las hojas de recolección fueron ingresados a una base de datos creado en EXCEL, con la cual se realizó el análisis estadístico respectivo.

## 2.7 Procesamiento y análisis estadístico:

Luego de la recolección de datos, fueron ordenados en una base de datos Excel 2016 y analizados con el programa SPSS versión 25 para Windows, según:

1. **Estadística descriptiva:** Las variables cuantitativas se usaron medias y desviaciones estándar. Y las variables cualitativas tablas cruzadas de frecuencias absolutas y porcentuales.
2. **Estadística analítica:** Para las variables cuantitativas se usó la prueba T Student y para las cualitativas la prueba Chi Cuadrado de Pearson, en ambos casos se usará un nivel de significancia del 5% ( $p < 0,05$ ). Para determinar la asociación se realizará a través de la construcción de tablas de doble entrada para obtener el Odds Ratio, la significancia estadística se medirá con la prueba Chi-cuadrado de Pearson aceptando que los resultados son significativos cuando  $p < 0,05$ .

### Estadígrafo:

		RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO		Total
		SI	NO	
EDAD MATERNA EXTREMA	SI	a	b	a + b
	NO	c	d	c + d
Total		a + c	b + d	a + b + c + d

- ✓ **Proporción de casos expuestos:**  $a/(a+c)$
- ✓ **Proporción de controles expuestos:**  $b/(b+d)$
- ✓ **Odds Ratio:**  $(a \times c)/(c \times b)$

## **2.8 Aspectos éticos**

Se procedió a solicitar la aprobación previa al comité de investigación de la Facultad de Medicina Humana, para la ejecución del proyecto de investigación, la cual emitió la resolución de aprobación con N° 185-2019-UPAO. Así como también se solicitará al Comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo la autorización para el ingreso al área de archivo del hospital.

Para la revisión de las historias clínicas, se tendrán en consideración los principios número 11 y 13 de la declaración de Helsinki (26), el artículo número 25 de la ley general de salud donde se establece que toda información relacionada al acto médico tiene carácter de reservado (27). Así como también se tomará en cuenta los artículos 42 a 48 del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú que se exponen en relación a los trabajos de investigación (28).

### III RESULTADOS

En el estudio, se recolectó una población de 146 pacientes, de los cuales 73 fueron casos y 73 fueron controles, en el periodo de enero del 2012 hasta diciembre del 2018 en el hospital Belén de Trujillo.

En la **tabla 1**, se presenta un análisis bivariado (ambos grupos) entre las variables intervinientes en relación a la restricción de crecimiento intrauterino, donde se encontró:

La edad promedio de gestantes en el grupo de casos es de  $26,67 \pm 8,18$  años en comparación de  $25,97 \pm 6,29$  años en el grupo control, lo que significa que el grupo con RCIU tuvieron mayor edad que el grupo control.

En relación a la edad gestacional promedio con restricción de crecimiento intrauterino(casos) fue de  $38,60 \pm 2,90$  semanas frente a  $39,00 \pm 2,20$  semanas sin la patología (controles), el valor de p: 0.353 no es significativo.

El número de gestaciones promedio en pacientes con RCIU fue de  $1,34 \pm 2,03$  gestas frente  $1,38 \pm 1,34$  gestas en los controles con un valor de p: 0.885 no es significativo. La paridad promedio con RCIU (casos) fue de  $0,97 \pm 1,94$  frente a  $1,16 \pm 1,20$  sin RCIU.

En cuanto al sexo del feto, en el grupo con RCIU (control) fueron de sexo femenino 41 (56.30%) y de sexo masculino 32 (43.80%), con un valor de  $p=0.136$  por lo que no fue significativo.

El nivel educativo en RCIU con 55 pacientes (75.3%) proviene del área urbana y 18 (24.7%) pertenece al área rural. El nivel educativo en el grupo control arrojaron que ningún tipo de educación fue 2 (2.7%), primaria fue 15 (20.5%), secundaria fue 34 (46.6%) y superior fue 22 (30.4%), sin embargo, no tuvo ninguna significancia.

La variable de mayor significancia ( $p < 0.05$ ) fue preclampsia con un  $p = 0.056$ . Mientras que las variables como la eclampsia no se presentó ningún paciente. Las variables de hipertensión gestacional con un  $p= 0.316$ , anemia gestacional (26%) con un  $p= 1.00$ , embarazo múltiple (4.1%) con  $p= 0.311$  no resultaron tener significancia estadística.

En la **tabla 2**; se analiza la proporción de gestantes en relación a la edad materna, donde la proporción de restricción de crecimiento intrauterino en gestantes con edad materna adolescente fue 18 gestantes (24.66%). Mientras que la proporción de restricción de crecimiento intrauterino en gestantes con edad materna avanzada fue 16 gestantes (21.92%).

En la **tabla 3**, se muestra la proporción de la edad materna extrema y la restricción de crecimiento intrauterino que fue de 34 gestantes (46.6%). Además, se evidencia el análisis de asociación entre la edad materna extrema y la restricción de crecimiento intrauterino, donde se encontró un OR: 2.55;  $p < 0.0106$ ; IC=95% 1,23 – 4.97. Por lo que el valor de “p” es menos a 0.05 por lo que el resultado es significativo. Se interpreta que las gestantes con edad materna extrema tuvieron 2.55 veces el riesgo de presentar restricción de crecimiento intrauterino en comparación de las gestantes que no tuvieron edad materna extrema.

**TABLA 1:**

**Características demográficas y variables asociadas a restricción del crecimiento intrauterino en mujeres gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.**

Variables	RCIU				p	
	Si = 73		No = 73			
<b>Edad materna</b>					0.564	
		26,67 ± 8,18		25,97 ± 6,29		
<b>Edad gestacional</b>		38,60 ± 2,90		39,00 ± 2,20	0.353	
<b>Número de gestaciones</b>		1,34 ± 2,03		1,38 ± 1,34	0.885	
<b>Paridad</b>		0,97 ± 1,94		1,16 ± 1,20	0.473	
<b>Sexo del feto</b>	Femenino	41	56.20%	32	56.20%	0.136
	Masculino	32	43.80%	41	43.80%	
<b>Procedencia</b>	Urbana	55	75.3%	60	82.2%	0.312
	Rural	18	24.7%	13	17.8%	
<b>Nivel educativo</b>	Ninguna	2	2.7%	1	1.4%	0.513
	Primaria	15	20.5%	21	28.8%	
	Secundaria	34	46.6%	35	47.9%	
	Superior	22	30.1%	16	21.9%	
<b>Preeclampsia</b>	Si	11	15.1%	4	5.5%	0.056
	No	62	84.9%	69	94.5%	
<b>Eclampsia</b>	Si	0	0.0%	0	0.0%	no
	No	73	100.0%	73	100.0%	
<b>Hipertensión gestacional</b>	Si	0	0.0%	1	1.4%	0.316
	No	73	100.0%	72	98.6%	
<b>Anemia gestacional</b>	Si	19	26.0%	19	26.0%	1.000
	No	54	74.0%	54	74.0%	
<b>Embarazo múltiple</b>	Si	3	4.1%	1	1.4%	0.311
	No	70	95.9%	72	98.6%	

T-Student, Chi Cuadrado de Pearson, p < 0,05

Fuente: Hojas de recolección de datos

RCIU: restricción de crecimiento intrauterina



**TABLA 2:**

**Frecuencia de edad materna adolescente y edad materna avanzada en relación a restricción de crecimiento intrauterino**

		RCIU		
				FRECUENCIA
				SI
<b>EDAD MATERNA EXTREMA</b>	SI	Edad materna adolescente	18	24.66 %
		Edad materna avanzada	16	21,92 %
		NO	39	53.42 %
<b>TOTAL</b>			73	100%

Fuente: Hojas de recolección de datos

RCIU: restricción de crecimiento intrauterina

**TABLA 3:**

**Asociación de edad materna extrema como factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino en el Hospital Belén de Trujillo.**

		RCIU				p	OR (95%)
		Si		No			
		Frecuencia	%	Frecuencia	%		
<b>Edad materna extrema</b>	Si	34	46.6%	19	26.0%	0.010 6	2,55 (1,23- 4,97)
	No	39	53.4%	54	74.0%		

Chi cuadrado = 5.854

Fuente: Hojas de recolección de datos

RCIU: restricción de crecimiento intrauterina

#### IV DISCUSIÓN

La edad materna es un factor clave en las complicaciones que afectaran tanto al feto como a la madre, las cuales se manifiestan en edades extremas de la vida reproductiva; dentro de las que se incluye a las adolescentes y a las mujeres mayores de 35 años. Esta realidad también puede afectar directamente a la salud materna, según los resultados de la Encuesta Multipaises de la OMS, el riesgo de mortalidad materna y perinatal es mayor en mujeres embarazadas de más edad (20). Datos de los Estados Unidos, han mostrado que las mujeres entre los 35 y 39 años presentan una tasa mortalidad materna en más del doble (21% frente a 9% por 100000 nacidos vivos) que la de las mujeres entre 25 y 29 años (30).

La finalidad del estudio fue determinar la asociación entre la edad materna extrema y la restricción de crecimiento intrauterino, donde se encontró que las gestantes con edad materna extrema tuvieron 2.55 veces riesgo de presentar restricción de crecimiento intrauterino. Estos resultados coinciden con los estudios de Kaway A (Perú 2016), quien realizó un estudio observacional casos y controles, en una población de 456 recién nacidos de madres menores de < 19 años, 1771 de madres de edad regular y 307 de madres de edad avanzada, donde encontró que la edad materna adolescente y la edad materna avanzada son factores de riesgo de RCIU (OR: 1.55 y 1.05, respectivamente con IC >95%). Concluyendo que la edad materna juega un rol importante en el desarrollo del feto dentro del útero (31). Estrada N (2016), realizó un estudio observacional retrospectivo de casos y controles, con el objetivo de identificar los factores de riesgo maternos asociados a la restricción del crecimiento intrauterino, en donde encontró una asociación entre RCIU y la edad materna extrema con OR=9.01 (IC 95% 3.64 – 22.30) P < 0, 05, concluyendo que si es factor la edad materna extrema si es un factor de riesgo para la restricción de crecimiento intrauterina. (18)

La asociación de la edad materna y la restricción de crecimiento intrauterino se debe a que el crecimiento del feto se caracteriza por seguir patrones sucesivos de crecimiento, maduración y diferenciación de tejidos y órganos. El desarrollo está regido por el sustrato que la madre proporciona al feto por transferencia placentaria, además también estará regido por el genoma de los padres. (33)

De acuerdo al estudio de Lacunza et al, la etiología principal en el RCIU es la insuficiencia placentaria, que es la incapacidad de la placenta de proveer oxígeno y nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo del feto, estas necesidades son diferentes en cada etapa de la gestación siendo mayor en el tercer trimestre. (33)

En las edades extremas durante la gestación ocurren sucesos opuestos, por una parte, la edad materna adolescente se relaciona con RCIU debido a la falta de maduración orgánica lo que ocasiona un menor desarrollo del feto. Mientras que la relación con la edad materna avanzada se evidencia una disminución de la capacidad orgánica que trae como consecuencia la restricción de crecimiento intrauterino (34)

Las causas de la insuficiencia placentaria en la restricción de crecimiento intrauterino se relacionan con la alteración en la invasión de las arterias uterinas por las células trofoblásticas, lo cual produce una resistencia alta ocasionando un deficiente flujo, turbulento y velocidad alta en el espacio intervilloso. Lo que produce un estrés en el endotelio de la vellosidad corial, con la alteración en la absorción de nutrientes y oxígeno. (35)

Estos cambios circulatorios se relacionan con el desarrollo y crecimiento inadecuado de la placenta, las alteraciones afectan a las arterias uterinas, en ese momento el feto debe adaptarse con una disminución en su crecimiento y una mayor demanda de energía en la circulación de la placenta. Pero si esto se vuelve crónico los mecanismos de adaptación producirán una disminución del crecimiento somático, de los depósitos de grasa y del tamaño del hígado. (36)

Otro punto importante de este estudio, fue la incidencia de restricción de crecimiento intrauterino en gestantes con edad materna adolescente donde se encontró una incidencia 24.66%. Estos resultados son similares a los encontrados con Villacorta donde encontró que la edad materna entre los 11 a 19 años representa el 15.6% con pacientes de RCIU y las gestantes de 35 a 49 con una incidencia de 21.9% (21). Estos hallazgos se fundamentan en que la edad materna adolescente se relaciona con una inmadurez uterina, debido a una placentación profunda defectuosa debido a una proliferación significativamente menor en el trofocotodermo fetal. (37) Además la edad

adolescente durante la gestación se relaciona con las menstruaciones poco frecuentes lo que ocasiona una prolongación en la inmadurez uterina debido a la falta de preparación menstrual previa. (38)

Según Hendrid et al, en los extremos de la edad materna, en las madres adolescentes especialmente se ha encontrado que es un factor de riesgo para RCIU debido a su inmadurez biológica del adolescente esto se argumenta en que las alteraciones en el crecimiento del feto es el resultado de la competencia del feto por los nutrientes que necesita el adolescente en crecimiento. (39)

Durante la adaptación materna al embarazo este puede ser más lento o menos óptimo para la madre joven, así como también las madres adolescentes tienen menos aumento de peso durante el embarazo lo que sugiere un fuerte impacto del aumento de peso materno en el peso al nacer para las madres adolescentes. (40) Es por ello que en las gestantes adolescentes la presencia de RCIU se ve influenciada por la nutrición inadecuada afectando el crecimiento del feto; por lo que tiene una relación directa con el peso previo al embarazo, la talla y aumento insuficiente de peso durante el embarazo. El control prenatal tardío también contribuye debido a que no se tiene un control claro de la ganancia de peso de la gestante. (41)

Por otro lado, la incidencia de restricción de crecimiento intrauterino en gestantes con edad materna avanzada en nuestro estudio fue 21.92%, mientras que el estudio realizado por Donoso y Vilarroel fue de 17%, este hallazgo se explica debido a que la frecuencia de patologías gestacionales es mayor en este grupo, lo que condiciona a un mayor riesgo de restricción de crecimiento intrauterino. (42) Además, de acuerdo a este autor refiere que cuanto mayor sea la edad materna la repercusión en el crecimiento se verá alterado debido a que los factores maternos son importantes, por lo que una disfunción alteraría el crecimiento intrauterino, modificando la programación genética del feto, lo que conllevaría a un retraso de crecimiento intrauterino. (43)

En las gestantes de edad materna avanzada, de acuerdo a estudios realizado se evidencian signos de envejecimiento placentario acelerado, transporte alterado de nutrientes y función vascular en comparación con un grupo de control. Estas alteraciones concuerdan con la explicación más comúnmente

sugerida del resultado adverso en el embarazo de edad materna avanzada que se relaciona con la disfunción vascular materna. (44)

Además, en este estudio la preeclampsia tuvo una incidencia de 15.1% en las gestantes con restricción de crecimiento intrauterino, se debe a que la preeclampsia y la restricción de crecimiento intrauterino tienen una alteración a nivel de las arterias uteroplacentarias secundaria a defectos a nivel de la invasión del trofoblasto, ocasionando una insuficiencia uteroplacentaria, las gestantes pueden desarrollar ambas complicaciones inician el embarazo con cierto grado de lesión endotelial que las predispone a una placentación anormal (45).

Como se sabe la preeclampsia puede tener un inicio temprano (antes de 34 semanas) y tardío (después de 34), el cual va a influir en las alteraciones del feto. La preeclampsia de inicio temprano presenta alteraciones más severas como cambios en el flujo sanguíneo de las arterias uterinas, elevación de la resistencia a nivel de vasos sanguíneos con llevando a una alteración en el crecimiento del feto (46).

La paridad no tuvo asociación significativa con restricción de crecimiento uterino debido a que la cantidad de partos fue  $1.34 + 2.0$  partos, de acuerdo al estudio realizado por Mgaya et al. la paridad se asocia en gestantes con más de cinco partos, es decir en gestantes multíparas (47). En cuanto al sexo del feto ejerce un efecto diferencial en la patología placentaria que media el retraso del crecimiento intrauterino, esto se debe a que existe un patrón diferencial del sexo dependiente de la patología placentaria (inserción del cordón velatorio y patología de la interfaz fetal materna), en los fetos masculinos existe una tendencia a una alteración de tipo inflamatoria, mientras que los fetos de sexo femenino se producen infartos placentarios. (48)

En este estudio tuvo una mayor incidencia las gestantes de nivel secundario de educación. El nivel educativo de las gestantes influye en el crecimiento fetal al tener una relación directa con su nivel laboral, sanitario, ocupacional y económico, lo que se ve reflejado en la calidad de vida lo que es un hallazgo común. (49) En el estudio realizado por Ticona-Rendón et al, se observó que la incidencia es mayor en la sierra con un 14.6%, 8.1% en la selva y 12.1% en la

costa del Perú esta frecuencia se relaciona con el nivel socioeconómico de la población, el nivel educativo, la nutrición materna y la calidad de atención prenatal que recibe la gestante. (50)

En cuanto a la anemia gestacional presento una incidencia de 19% en las gestantes con restricción de crecimiento intrauterino, este no fue mayor debido a que la anemia gestacional se asocia con la restricción de crecimiento intrauterino, cuando los valores de hemoglobina son menores de 9 g/dl (moderada a severa), pero no cuando es leve. Esto se debe a que los niveles bajos de hemoglobina restringen la circulación de oxígeno en el cuerpo, creando un ambiente de estrés oxidativo o hipoxia crónica. Otro posible mecanismo con anemia por deficiencia de hierro es que la deficiencia de hierro provoca una mayor producción de noradrenalina, que luego estimula la producción de hormona liberadora de corticotropina y, a su vez, posiblemente restringe el crecimiento fetal (51).

En el embarazo múltiple ocurre una restricción de crecimiento selectivo donde solo se afecta un feto, siendo más frecuente en los gemelos monocoriónicos. Este RCIU selectivo se produce por una distribución asimétrica de la superficie de placenta para cada feto, a esto contribuye la inserción velamentosa o excéntrica del cordón umbilical, así como también se forman anastomosis vasculares que generan un intercambio sanguíneo en el feto más pequeño se produce un flujo retrogrado intermitente. (52)

En cuanto a las limitaciones, al ser una enfermedad poco prevalente dentro del hospital fue difícil encontrar a la población de estudio. En cuanto a los sesgos, pudo ocurrir sesgo de información debido a que los datos recolectados fueron tomados de las historias clínicas las cuales fueron registradas por otras personas, se evitó este sesgo cumpliendo con los datos de inclusión y exclusión para la selección de pacientes, así como también aleatorizando simple de la muestra.

Se plantea a los futuros investigadores, a realizar un estudio multicéntrico en los diferentes hospitales de la ciudad y la región con la finalidad de poder contrastar los resultados con estudios internacionales debido a que estos cuentan con poblaciones de estudios grandes.

## **V CONCLUSIONES**

1. Proporción de gestantes adolescentes con restricción del crecimiento intrauterino fue de 24.66%.
2. Proporción de gestantes de edad materna avanzada con restricción del crecimiento intrauterino fue de 21.92%.
3. Proporción de gestantes en edad extrema con restricción del crecimiento intrauterino fue de 46.6%.
4. La edad materna extrema es factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino.

## **VI RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda, tener un mejor control prenatal en el grupo de riesgo (edad materna adolescente y edad materna avanzada), con una monitorización continua y oportuna del crecimiento del feto, con ello evitar y prevenir complicaciones en el feto
2. Se recomienda un mejor control ecográfico precoz en las gestantes con edad extrema materna, para poder diagnosticar correctamente la restricción de crecimiento intrauterino.
3. Se recomienda una descripción más detallada en el carnet materno de la gestante, como incluir su control ecográfico antropométrico de acuerdo a las curvas de desarrollo.
4. Se recomienda una mejor planificación familiar a las mujeres en edad materna extrema para prevenir complicaciones en el feto y la madre.



## VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and management of the small for gestational age fetus. RCOG. 2da edición. 2013
2. 1Valenti E, Avila N, Amenabar S, Zannutti E, Crespo H. Actualización de Consenso de Obstetricia FASGO 2017: “RCIU (Restricción del Crecimiento intrauterino)”. Revista FASGO. 2017; 16: 1-9.
3. 3Lausman A, Kingdom J; Maternal Fetal Medicine Committee. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. J Obstet Gynaecol Can. 2013; 35(8): 741-8.
4. 4 Haram K, Softeland E, Bukowski R. Intrauterine growth restriction. Int J Gynecol Obstet 2006; 935-42.
5. 6Pimiento L, Beltrán M. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. Rev Chil Obstet Ginecol. 2015; 80(6): 493-502.
6. 7Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction—part 1. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016; 7: 1-11.
7. Sepulveda E, Crispi F, Pons A, Gratacos E. Restricción de crecimiento intrauterino/Intrauterine growth restriction. REV. MED. CLIN. CONDES – 2014. 25(6): 958-963.
8. Balestena J, Pereda Y, Milán J. Advanced maternal age as a conducive element in obstetric complications and birth. Rev. Ciencias Médicas. Septiembre-octubre. 2015; 19(5):789-802.
9. Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S, Regan L. The risks associated with pregnancy in women aged 35years or older. Hum Reprod. 2000;15: 2433–7.
10. Ayala F, Guevara E, Rodriguez M, Ayala R, Quiñones L, Ayala D et al. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2016; 5(2):9-15.
11. Obregón Yáñez LE. Primigesta de edad avanzada. Rev Obstet Ginecol Venez. 2007; 67 (3): 152-166.

12. Kanungo J, James A, McMillan D, Lodha A, Faucher D, Lee SK, et al. Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox? *Obstet Gynecol.* 2011;118: 872–77.
13. Peña W, Palacios J, Oscuvilca E, Peña A. El primer embarazo en mujeres mayores de 35 años de edad. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2011; 57: 49-53.
14. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Fecundidad adolescente 2016. Lima, Perú. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/biblioteca-virtual/boletines/fecundidad-adolescente-9529/1/>
15. Chávez G. Factores asociados a la hipoglucemia neonatal en el Hospital Regional Docente Materno Infantil el Carmen, 2013. *Ágora Rev. Cient.* 2015; 02(02): 196-203.
16. Organización mundial de la salud. Adolescent Pregnancy. 2004.
17. Bendezú G, Espinoza D, Bendezú-Quispe G, Torres-Román J, Huáman-Gutierrez R. Características y riesgos de gestantes adolescentes. *Rev. peru. ginecol. obstet.* 2016; 62 (1): 13-18.
18. Estrada N. factores de riesgo maternos asociados a la restricción de crecimiento intrauterino en el Hospital San Juan De Lurigancho - Lima, 2012 – 2015. (tesis para optar el título profesional de licenciada en obstetricia). Universidad Privada Arzobispo Loayza. Lima-Perú. 2016.
19. Onofre I. Prevalencia de las características maternas en recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino en el servicio de obstetricia y neonatología en el Hospital Nacional Luis Nicasio Sáenz, Periodo 2015-2017, Lima – Peru. (Tesis para optar el título profesional de médico cirujano). Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú. 2018.
20. Motghare D, Vaz F, Pawaskar A, Kulkarni M. Maternal determinants of intrauterine growth restriction in Goa, India: a case-control study. *GJMEDPH.* 2014; 3(1): 1-6.
21. Villacorta K. Factores de riesgo asociado al retardo de crecimiento intrauterino en el hospital nacional Sergio e. Bernales - Comas en el año

2014. (Tesis para optar el título profesional de médico cirujano). Universidad San Martín de Porres. Lima, Perú. 2015
22. Durans E, Lamy F, Carvalho Z, Moura A. Idade materna e desfechos perinatais adversos em uma coorte de nascimentos (BRISA) de uma cidade do Nordeste brasileiro . Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2014; 36(12): 12-9.
  23. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología instituto nacional materno perinatal. 2ª. Edición. 2018.
  24. Eustat. Instituto Vasco de Estadística. Definiciones utilizadas en el censo del mercado de trabajo.
  25. Paredes A, Lattus J. Edad de gestación o edad gestacional. Rev. Obstet. Ginecol.- Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse. 2013; 8(2): 88-93.
  26. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Seúl, Corea 2008.
  27. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
  28. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. Lima, 2007.
  29. Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. Hum Reprod 2007; 22:1264-72.
  30. Maternal and perinatal morbidity and mortality: findings from the WHO Multicountry SurveyBJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2014;121(1): 5-8.
  31. Kaway A. Edad materna como factor de riesgo para retraso en el crecimiento intrauterino en recién nacidos en el Hospital San José Del Callao, entre julio 2014 y junio 2015. (Tesis para optar el título profesional de médico cirujano). Universidad Ricardo Palma. Perú, Lima. 2016.
  32. Ochoa C, Turcios Y, Ochoa R. Maternal risk factors associated to newly born of term small for the gestational age, maternity of San Felipe hospital, 2016. REV MED HONDUR. 2017; 85(3-4): 87-91.
  33. Lacunza R, Avalos J. Fetal growth restriction and angiogenic factors: a new horizon. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(3): 353-358.

34. Hasmasanu MG, Bolboaca SD, Drugan TC, Matyas M, Zaharie GC. Parental Factors Associated with Intrauterine Growth Restriction. *Srp Arh Celok Lek.* 2015;143(11-12):701-6.
35. Arroyo JA, Winn VD. Vasculogenesis and angiogenesis in the IUGR placenta. *Semin Perinatol.* 2008;32(3):172-7.
36. Díaz C, Rodríguez A, Amores I, Sáez M, Dueñas D, Luaces A. Aspectos relevantes de la restricción del crecimiento intrauterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2012; 38(3): 322-332.
37. Wallace J, Aitken R, Milne J, Hay W. Nutritionally Mediated Placental Growth Restriction in the Growing Adolescent: Consequences for the Fetus. *Biology of Reproduction.* 2004; 71(4): 1055–1062.
38. Brosens I, Muter J, Ewington L, Puttemans P, Petraglia F, Brosens JJ, et al. Adolescent Preeclampsia: Pathological Drivers and Clinical Prevention. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif.* 2019;26(2):159-71.
39. Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol.* 2008; 32(3):161-165.
40. Strobino D, Ensminger M, Kim Y, et al. Mechanisms for maternal age differences in birth weight. *Am J Epidemiol.* 1995; 142:504-514.
41. Godoy T, Zacur de Jiménez M. Intrauterine Growth Restriction: Causes, Clinical Characteristics, and Evaluation of Factors Associated with Symptomatic Polycythemia. *Pediatr. (Asunción).* 2008; 35(2): 77-87.
42. Donoso E, Villarroel L. Edad materna avanzada y riesgo reproductivo. *Rev. méd. Chile.* 2003; 131(1): 55-59.
43. Valenzo E, Peña M. Condición clínica al nacer de los niños de madres de edad avanzada. *Rev Mex Pediatr* 2014; 81(5); 166-168.
44. Samantha C, Derricott H, Jones R, Heazel A. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017; 12(10): 1-15.
45. Jiménez-Meléndez D. Restriction of intrauterine growth and preeclampsia; Completely independent entities? *MéD.UIS.* 2017; 30(3):9-12.

46. Llanos J, Rojas J, Acuña E, Molina S. Preeclampsia severa: restricción del crecimiento intrauterino y desenlaces perinatales en gestaciones pretérmino. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2011; 20(1): 36-44.
47. Mgaya A, Massawe S, Kidanto H, Mgaya H. Grand multiparity: is it still a risk in pregnancy?. *Pregnancy and Childbirth*. 2013; 13(1):241- 249.
48. Walker M, Fitzgerald B, Keating A, Ray c J, Windrim R, Kingdom J. Sex-specific basis of severe placental dysfunction leading to extreme preterm delivery. *Placenta* 33. 2012; 568-571.
49. Ortiz A, Armada M, Pineda J. Retraso del crecimiento fetal: Epidemiología y velocidad de crecimiento intrauterino. *An Esp Pediatr*. 1997; 47: 521-527.
50. Ticona-Rendón M, Pacora-Portella P, Huanco-Apaza D, Ticona-Vildoso M. Retraso del crecimiento intrauterino en el Perú: factores estresantes y resultados perinatales en hospitales del Ministerio de Salud. *Ginecol Obstet Mex*. 2014; 82:725-736.
51. Kozuki N, Lee A, Katz J; Child Health Epidemiology Reference Group. Moderate to severe, but not mild, maternal anemia is associated with increased risk of small-for-gestational-age outcomes. *J Nutr*. 2012; 142(2):358-362.
52. Huertas E. Restricción selectiva del crecimiento intrauterino (RCIUs). *Rev. peru. ginecol. obstet*. 2015; 61(3): 287-290.

## VIII ANEXOS

### ANEXO 01

#### SOLICITA APROBACIÓN E INSCRIPCIÓN DE PROYECTO DE TESIS Y ASESOR

Señor magister

**JOSÉ ANTONIO CABALLERO ALVARADO**

**Presidente del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina**

Yo Gracia Rosa Isabel Saldaña Lacunza, identificada con ID 000139475 alumna de la Escuela de Medicina Humana, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el Título profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que se apruebe e inscriba mi proyecto tesis titulado: "Edad materna extrema como factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino"

Así mismo informo que el docente Dr. Hashimoto Pacheco, Humberto Víctor será mi asesor, por lo que solicito se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.



Trujillo, 18 de marzo del 2019

Gracia Rosa Isabel Saldaña Lacunza

ID:000139475

D.N.I: 70044453

Adjunto: Derecho de Trámite

## ANEXO 2

### CONSTANCIA DE ASESORÍA

El que suscribe Dr. Hashimoto Pacheco, Humberto Víctor, docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana hace constar que me comprometo a brindar asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado "Edad materna extrema como factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino", de la Bachiller Gracia Rosa Isabel Saldaña Lacunza, de la escuela de Medicina Humana.


Se expide el presente para los fines que estime convenientes.

Trujillo, 18 de marzo del 2019

HUMBERTO HASHIMOTO PACHECO  
GINECOLOGO - OBSTETRA  
C.M.P. 20911 R.N.E. 8748

Dr. Hashimoto Pacheco, Humberto Víctor

## ANEXO 3

 **UPAO** | Facultad de Medicina Humana  
DECANATO

Trujillo, 26 de abril del 2019

**RESOLUCION Nº 0824-2019-FMEHU-UPAO**

**VISTO**, el expediente organizado por Don (ña) SALDAÑA LACUNZA GRACIA ROSA ISABEL alumno (a) de la Escuela Profesional de Medicina Humana, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado "EDAD MATERNA EXTREMA COMO FACTOR DE RIESGO DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO", para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**, y;

**CONSIDERANDO:**

Que, el (la) alumno (a) SALDAÑA LACUNZA GRACIA ROSA ISABEL ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio Nº 0097-2019-CI-FMEHU-UPAO;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del **Proyecto de Tesis**;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

**SE RESUELVE:**

**Primero.-** **AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado "EDAD MATERNA EXTREMA COMO FACTOR DE RIESGO DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO", presentado por el (la) alumno (a) SALDAÑA LACUNZA GRACIA ROSA ISABEL en el registro de Proyectos con el Nº 3126 por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.


**Segundo.-** **REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha 24.04.19 manteniendo la vigencia de registro hasta el 24.04.19.


**Tercero.-** **NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) HASHIMOTO PACHECO HUMBERTO

**Cuarto.-** **DERIVAR** al Señor Director de la Escuela Profesional de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.

**Quinto.-** **PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**

  
Rafael Ulloa Deza  
Decano

  
Dra. Diana Raquel Salinas Gamboa  
Secretaria Académica

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO  
www.upao.edu.pe

Av. América Sur 3145 Monserrate Trujillo - Perú  
Tel: [+51](044) 604444 Fax: 282900



## ANEXO 4



UPAO | VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N° 185-2019-UPAO

Trujillo, 23 de Mayo de 2019

VISTO, el oficio de fecha 21 de mayo del 2019 presentado por el Sr. Alumno(a) ROSA ISABEL SALDAÑA LACUNZA GARCÍA, quien solicita autorización para realización de investigación.

### CONSIDERANDO

Que por oficio, el alumno(a) ROSA ISABEL SALDAÑA LACUNZA GARCÍA, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de 7 de julio de 2016, se aprueban el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan en seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuelas de Postgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el alumno, el Comité considera que el mencionado proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.


Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación:

**PRIMERO:** APROBAR el proyecto de investigación "EDAD MATERNA EXTREMA COMO FACTOR DE RIESGO DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO".

**SEGUNDO:** dar cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.

  
Dr. Víctor Hugo Chanduví Cornejo  
Presidente

  
Dr. José González Cabeza  
Secretario



**ANEXO 5:**

Gobierno Regional La Libertad		Hospital Belén de Trujillo Oficina de Docencia e Investigación / Capacitación	<b>JUSTICIA SOCIAL CON INVERSIÓN</b>
-------------------------------	--	--	--

**"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"  
"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA VIOLENCIA HACIA LAS MUJERES Y LA ERRADICACION DEL FEMINICIDIO"**

**LA JEFE DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DEJA:**

**CONSTANCIA**

Que la **SRTA. SALDAÑA LACUNZA GRACIA ROSA**, alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ha presentado el Proyecto de investigación titulado: **"EDAD MATERNA EXTREMA COMO FATOR DE RIESGO DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO"**, aprobado con Resolución de Decanato N° 0824-2019 –FMEHU-UPAO, revisado por el Sub Comité de Investigación del Departamento de Ginecología y Obstetricia de nuestra Institución.

Se otorga la presente constancia de la interesada para los fines que estime conveniente.

Trujillo, 29 de Mayo 2019

REGIONAL LIBERTAD  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO  
LIC. DÑA. JAN ALDAVE RODRIGUEZ  
JEFE OFICINA DE DOCENCIA INVESTIGACION CAPACITACION


JAR/gbuu  
C.c Archivo

---

**"Justicia Social con Inversión"**

Jr. Bolívar N° 350 – Trujillo – Telef. N° 480201 - 480200  
Página Web: [www.regionallibertad.gob.pe](http://www.regionallibertad.gob.pe), Twitter, Facebook

ANEXO 6


Gobierno Regional La Libertad  Hospital Belem de Trujillo Oficina de Docencia e Investigación - Capacitación JUSTICIA SOCIAL CON INVERSIÓN

**MEMORANDO 00451 - 2019-GRLL/GGR/GS-HBT-DE-OADI**

A : Jefe del Departamento de Ginecología y obstetricia  
ASUNTO : Facilidades para la realización de trabajo de Investigación  
FECHA : Trujillo, 29 de mayo del 2019

Me dirijo a Ud. Para solicitar facilidades a la **SRTA. SALDAÑA LACUNZA GRACIA ROSA**, alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ha presentado el Proyecto de investigación titulado: **"EDAD MATERNA EXTREMA COMO FATOR DE RIESGO DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO"**, aprobado con Resolución de Decanato N° 0824-2019 –FMEHU-UPAO, revisado por el Sub Comité de Investigación de su Departamento.

Atentamente,

  
REGION LA LIBERTAD  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
HOSPITAL BELEM DE TRUJILLO  
LIC. INF. JANY ALDAVE RODRIGUEZ  
JEFE OFICINA EDUCACION, INVESTIGACION, CAPACITACION

JAR/gbuu  
C.c. Interesada  
C.c. Archivo  
Reg. Doc. **05165521**  
Reg. Exp. **04382232**

Gobierno Regional La Libertad  Gerencia Regional de Salud Hospital Belem de Trujillo Oficina de Docencia e Investigación - Capacitación JUSTICIA SOCIAL CON INVERSIÓN

**MEMORANDO N° 000452 - 2019-GRLL/GGR/GS-HBT-DE-OADI**

A : Jefe de la Oficina de Estadística e Informática – Archivo Clínico  
ASUNTO : Facilidades para la realizar proyecto de tesis  
FECHA : Trujillo, 29 de mayo del 2019

Me dirijo a Ud. Para solicitar facilidades a la **SRTA. SALDAÑA LACUNZA GRACIA ROSA**, alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ha presentado el Proyecto de investigación titulado: **"EDAD MATERNA EXTREMA COMO FATOR DE RIESGO DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO"**, aprobado con Resolución de Decanato N° 0824-2019 –FMEHU-UPAO, revisado por el Sub Comité de Investigación del Departamento de Ginecología y obstetricia de nuestra Institución.

Se adjunta recibo de pago N° 0021537 por el importe de 32.80 soles por concepto de revisión de historias clínicas.

La alumna deberá alcanzar a la Oficina de Estadística tres copias de la relación de historias clínicas a ser usadas en forma ascendente, nombre del proyecto, nombres y apellidos completos de la interesada.

Atentamente,

  
REGION LA LIBERTAD  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
HOSPITAL BELEM DE TRUJILLO  
LIC. INF. JANY ALDAVE RODRIGUEZ  
JEFE OFICINA EDUCACION, INVESTIGACION, CAPACITACION

JAR/gbuu  
C.c. Archivo  
Reg. **05165550**

**ANEXO 7**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**“Edad materna extrema como factor de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino”**

**Fecha:** / / **N° Ficha:** \_\_\_\_\_ **N° Historia Clínica:** \_\_\_\_\_

**Gestante**

**a. Diagnóstico de RCIU**

<b>SI ( )</b>	<b>NO ( )</b>
---------------	---------------

**b. EDAD:** \_\_\_\_\_

Edad materna extrema	<b>SI ( )</b>	<b>NO ( )</b>
Edad materna adolescente 10 – 19 años	<b>SI ( )</b>	<b>NO ( )</b>
Edad materna avanzada Mayor a 35 años	<b>SI ( )</b>	<b>NO ( )</b>

**c. SEXO DEL FETO:** Masculino ( ) Femenino( )

**d. EDAD GESTACIONAL (SEMANAS):** \_\_\_\_\_

**e. NÚMERO DE GESTACIONES:** \_\_\_\_\_

**f. PARIDAD:** \_\_\_\_\_

**g. NIVEL EDUCATIVO:**

- Ninguno ( )
- Primaria ( )
- Secundaria ( )

- Superior universitaria ( )
- Superior Técnica ( )

**h. Procedencia: Urbano ( ) Rural ( )**

**i. Preeclampsia: SI ( ) NO ( )**

**j. Eclampsia; SI ( ) NO ( )**

**k. Hipertensión gestacional: SI ( ) NO ( )**

**l. Anemia gestacional: SI ( ) NO ( )**

**m. Embarazo múltiple: SI ( ) NO ( )**