

112424



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

**ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**“EDAD DE 35 AÑOS O MAS COMO FACTOR DE  
RIESGO PARA EL INCREMENTO EN LA  
MORBILIDAD MATERNO-FETAL DURANTE EL  
EMBARAZO”**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

**P R E S E N T A:  
DR. JULIO CESAR PEDROZA GARCIA**

**TITULAR DEL CURSO Y TUTOR DE TESIS  
DR. MARIO ESTANISLAO GUZMAN HUERTA**



**MEXICO, D.F.**

**2005**

M347897



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**



AUTORIZACION DE TESIS

"EDAD DE 35 AÑOS O MAS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL INCREMENTO EN LA MORBILIDAD MATERNO-FETAL DURANTE EL EMBARAZO"

DR. RICARDO GARCIA CAZAZOS  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MARIO ESTANISLAO GUZMAN HUERTA  
INSTITUTO DE NEONATOLOGIA Y PERINATOLOGIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y  
TUTOR DE TESIS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Pedroza Garcia

Julio Cesar

FECHA: 19-Septiembre-2005

FIRMA:

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme el tiempo necesario para la realización de todos mis proyectos.

A mi familia, por apoyo que me ha dado, que me ha llevado a ser una mejor persona.

A mis profesores, por ayudarme a tener un mejor entendimiento, mejorando cada día como profesional.

A mis compañeros y amigos por el apoyo brindado.

A las pacientes, que sin saberlo han contribuido a mi formación profesional.

INDICE	
INTRODUCCIÓN	5
JUSTIFICACIÓN	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
OBJETIVOS	10
HIPÓTESIS	11
MATERIAL Y METODOS	11
DISEÑO DEL ESTUDIO	11
CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO	11
DESCRIPCIÓN Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES EN ESTUDIO	12
TAMAÑO DE LA MUESTRA	15
CRITERIOS DE SELECCIÓN	16
CRITERIOS DE INCLUSION	16
CRITERIOS DE NO INCLUSION	17
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	18
ASPECTOS ETICOS	18
ANALISIS ESTADISTICO	18
RESULTADOS	19
DISCUSION	22
BIBLIOGRAFIA	24
ANEXO	26

# "EDAD DE 35 AÑOS O MAS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL INCREMENTO EN LA MORBILIDAD MATERNO-FETAL DURANTE EL EMBARAZO"

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad el número de mujeres embarazadas de edad mayor o igual de 35 años se ha incrementado en forma importante. Este fenómeno se explica por diversos factores sociales, económicos y educacionales. Cada día, más mujeres ingresan a la fuerza laboral, tener un hijo a edad temprana disminuye la posibilidad para ésta incorporación. Con la ayuda de métodos anticonceptivos disponibles y seguros esta postergación es fácil de lograr. Otro factor a considerar es el envejecimiento global de la población, con el incremento de número de mujeres de edad avanzada. En consecuencia, la cantidad de embarazos planeados y no planeados en este grupo etareo también se ha incrementado. Amplias evidencias demuestran que la edad materna mayor de 35 años tiene un impacto adverso sobre la morbilidad y mortalidad, independientemente de los factores de riesgo propios de cada mujer. <sup>1, 13, 15.</sup>

Las estadísticas disponibles demuestran un claro efecto de la edad materna edad materna asociado a un aumento en la morbilidad y mortalidad materno y fetal.<sup>1-15</sup>

La edad mayor de 35 años inicialmente se asoció con Síndrome de Down, posteriormente se observó en diferentes series de estudios que se relacionaba con otras cromosomopatías y con otras complicaciones, que podían alterar el curso del embarazo, obteniendo un resultado perinatal adverso, además de incrementar la morbilidad y mortalidad materna; es por ello, que se dio a la tarea por parte de varios investigadores a estudiar a la edad materna avanzada como un factor de riesgo para tener un resultado materno desfavorable y no solo perinatal.<sup>1-15</sup>

Una consecuencia inevitable del proceso de envejecimiento es una mayor incidencia de problemas médicos que pueden complicar el embarazo, los principales son la hipertensión, diabetes gestacional y la diabetes mellitus.<sup>4,8,9.</sup>

Se observa incremento de las complicaciones maternas y fetales en aquellas pacientes que tienen embarazos a edades entre la cuarta o quinta décadas de la vida, como son: parto pretérmino (definida como aquel parto que se lleva a cabo antes de las 37 semanas de gestación) con un RR de 1.3 (IC 95% 1.2-1.4), problemas hipertensivos con un RR de 2.0 (IC 95% 1.9-2.5), (preeclampsia – eclampsia), diabetes gestacional con un RR de 3 (IC 95% 2.9-3.2), problemas hemorrágicos, retardo en el crecimiento intrauterino con un RR 0.9 (IC 95% 0.8-1.1) definido como peso fetal por debajo de la percentil 5 para la edad gestacional, muerte fetal con un RR 2.2 (IC 95% 1.8-2.6), incremento en la interrupción del embarazo por vía abdominal (operación cesárea) e inducción del trabajo de parto.<sup>1-8,11</sup>

La enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo se ve incrementada con la edad, posiblemente por el daño vascular degenerativo presente en las arterias (esclerosis). El vasoespasmo generalizado y las alteraciones presentes en la preeclampsia son menos toleradas por la paciente y como resultado puede complicar el embarazo. Aún en ausencia de enfermedad, los cambios fisiológicos durante el embarazo como son: el incremento del 40 al 50% del volumen minuto, el aumento del 50% del índice de filtración glomerular y un aumento significativo de la ventilación pulmonar (todo lo cual se incrementa durante el parto), provocan más estrés en la madre de edad avanzada en comparación con pacientes en edad reproductiva ideal.<sup>10</sup>

Otros factores pueden afectar el resultado obstétrico y perinatal, como pueden ser la paridad, diabetes o hipertensión preexistente, los cuales si no son tomados podrían confundir el riesgo de morbilidad y mortalidad generado solo por edad materna.<sup>12</sup> Diversos estudios han documentado la edad mayor de 35 años con factor de riesgo para desarrollar preeclampsia, Seoud et al reportaron una incidencia de 4.4 % comparándose con una del 0.9 en grupo control<sup>1</sup>, Gregory et al identifica para hipertensión en el embarazo, sin especificar preeclampsia, un RR de 1.6 (IC 95% 1.5-1.8) en mujeres hispanicas con edad mayor de 35 años al compararse con menores de 35 años<sup>2</sup>

La asociación de diabetes gestacional a la edad mayor de 35 años ha sido identificada por Seoud en un estudio de cohorte donde encontró una prevalencia de 5.3 - 7% en mujeres de edad materna avanzada, en comparación con pacientes jóvenes 0.9%. Este hallazgo se explica fácilmente, debido a que, a mayor edad, se ve incrementada la alteración en el metabolismo de carbohidratos, por que la función de las células beta del páncreas y la sensibilidad a la insulina caen conforme se incrementa la edad, así, mujeres con predisposición a Diabetes Mellitus tipo II es más frecuente que tengan una inadecuada respuesta de las células beta del páncreas durante la estimulación con glucosa y presentar más frecuentemente insulino-resistencia en comparación con pacientes jóvenes, lo cual con la combinación del embarazo se presentan más frecuentemente Diabetes gestacional.<sup>13</sup>

De todos los embarazos en el mundo de edad materna mayor de 35 años, el 5- 6% se complica con Diabetes Gestacional, lo que incrementa gastos a la paciente y al hospital por la utilización frecuente de recursos para la vigilancia materna y fetal, como son: hospitalizaciones por descompensaciones, estudios de laboratorio, el registro cardiotocográfico, ultrasonido de primer y segundo nivel.<sup>4</sup>

En el Instituto Nacional de Perinatología en México, la prevalencia de diabetes gestacional en mujeres de 20 a 34 años es de 1.6% y de 5.1% en mayores de 35, esto concuerda con lo reportado de Seoud.<sup>1</sup>

La hemorragia obstétrica es una causa de mortalidad y morbilidad, observada en un 9.2% en pacientes mayores de 35 años, en comparación con las más jóvenes: 5.6%. Se ha establecido que un sangrado mayor de 500 ml en el parto y más de 1000 ml durante la cesárea se considera hemorragia obstétrica. La teoría se establecen debido a que la función miometrial se deteriora con la edad, lo que lleva a incremento en la pérdida hemática posparto, observándose atonía uterina, desprendimiento prematuro de placenta, inserción baja de placenta, placenta previa.<sup>10</sup>

También se ha reportando diferencia en el número de mujeres sometidas a operación cesárea, en mayores de 35 años en el 32% y 9.8% en el grupo control. En el primer grupo de pacientes este

tipo de intervención quirúrgica es electiva y por consecuencia incrementan las complicaciones hemorrágicas ya descritas.<sup>10,12.</sup>

El parto pretérmino ha tenido la tendencia a incrementarse en pacientes con edad mayor de 35 años, como lo reporta Gregory al encontrar un RR de 1.3 (1.2-1.4).<sup>2</sup> Pryce et al, encontraron un OR de 1.2 (1.05-1.36) para nacimientos antes de las 36 semanas y un OR de 1.44 (1.13-1.84) para nacimientos antes de las 32 semanas al compararse con un grupo de pacientes de 25 a 29 años.<sup>5</sup> Seoud reportó una prevalencia de 16% en un grupo mayor de 40 años comparado con 8% en grupo de 20 a 30 años.<sup>1</sup> Dulitzki et al encontraron una incidencia de 1.8 % en pacientes mayores de 44 años en comparación de 1% en pacientes de 20 a 29 años.<sup>6</sup> Aunque estos datos no han sido consistentes en la literatura analizada.<sup>7</sup>

Aunque no se abordarán en el presente estudio, es pertinente mencionar de otros eventos reproductivos adversos en esta edad de riesgo, el aborto espontáneo se observa en el 10% de los embarazos reconocidos. Si las pérdidas se estiman durante la implantación se encuentra entre 15-25%, que muchas de las veces pasan desapercibidos puesto que ocurre antes de iniciar el próximo periodo menstrual. Una posible causa es la posibilidad de alteraciones vasculares uterinas y la presencia de un oocito no apto para el desarrollo en pacientes mayores (22%). Además de que entre más se incrementa la edad más alteraciones cromosómicas pudieran presentarse y perderse el embarazo en forma temprana.<sup>4,5</sup> Otra complicación es el retardo en el crecimiento intrauterino: Se ha investigado si las lesiones vasculares, desarrolladas en el útero, con la edad puede afectar la perfusión uteroplacentaria, la atención se ha puesto principalmente en las arterias intramiométricas debido a que se ha observado que en mujeres a edades mayores presentan lesiones de esclerosis, que pudiesen limitar el flujo sanguíneo. Las lesiones de fibrosis se encuentran confinadas a la capa muscular y media de las arterias. En las pacientes de 20 a 29 años se presenta esclerosis en el 37%, pero en las mayores de 39 años se presenta en el 85%. Esto puede traer como consecuencia un flujo uterino anormal hacia la placenta llevando al feto a presentar retardo en el crecimiento intrauterino, aborto o muerte intrauterina.

## JUSTIFICACIÓN

Es claro que la edad al momento del embarazo en nuestra población se ha incrementado en los últimos tiempos, por ello, la alta prevalencia de edad materna como motivo de ingreso al Instituto, esta corresponde al 28%, y abarca una proporción considerable en la consulta externa y en los diferentes servicios que proporciona el Instituto. Los principales Servicios que son utilizados por pacientes mayores de 35 años son los de biología de la reproducción y de medicina materno fetal, el primero que cuenta con el empleo de técnicas y métodos a la vanguardia para el tratamiento de la esterilidad y con el empleo del Diagnóstico Prenatal por parte de Medicina Materno Fetal, utilizando las diferentes pruebas de bienestar fetal y el ultrasonido, con este último realizando la evaluación estructural, realizando la búsqueda intencionada de marcadores ultrasonográficos de posibles alteraciones cromosómicas proporcionando un riesgo específico ajustado a cada paciente, evitando así el empleo de procedimientos que pueden ser innecesarios y costosos para el paciente y para el Instituto.

El presente estudio tiene como finalidad valorar el efecto que tiene la edad materna y la paridad sobre la morbilidad materna en el embarazo. Esto nos permitirá realizar intencionadamente el uso de medidas que nos permitan hacer el diagnóstico de enfermedades y dirigir la atención a problemas planteando soluciones específicas dirigidas a este grupo de población: proporcionar una asesoría integral, incrementar y promover el nivel educativo de las pacientes con el propósito de un mejor autocontrol por parte de ellas durante el embarazo y con ello, disminuir la morbilidad materno-fetal.

En la actualidad no hay estudios en México que se hayan realizado en relación con edad materna de 35 años o más, además, de que en el país se ve una alta incidencia en algunas enfermedades como son diabetes e hipertensión en comparación con otros países, el único estudio que se ha realizado en el Instituto fue por parte del servicio de Neonatología y este aborda el resultado perinatal y no la morbilidad materno-fetal.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Por ser importante para nuestro estudio la variable "paridad" en los desenlaces se formaron dos grupos de estudio, en el I Grupo con Primigestas >35 años y el II Grupo con pacientes multigestas > 35 años, con sus respectivos grupos controles (20-34 años).

- ¿Cuál es la magnitud del riesgo de edad de 35 años o más para el incremento de la morbilidad materna durante el Embarazo en pacientes primigestas?
- ¿Cuál es la magnitud del riesgo de edad de 35 años o más para el incremento de la morbilidad materna durante el Embarazo en pacientes multigestas?

## OBJETIVOS

1. Determinar la incidencia de morbilidad en pacientes primigestas embarazadas de 35 años o más y en pacientes de 20 a 34 años.
2. Determinar la incidencia de morbilidad en pacientes multigestas embarazadas de 35 años o más y en pacientes de 20 a 34 años.
3. Determinar el Riesgo Relativo y el intervalo de confianza de las complicaciones presentes en los grupos de estudio: Diabetes gestacional, preeclampsia, hemorragia obstétrica, parto pretérmino, incremento en la operación cesárea.

## HIPÓTESIS

Las pacientes mayores de 35 años (primigestas y multigestas) tienen en comparación con menores de 35 años un RR de 3 para Diabetes Gestacional.

Las pacientes mayores de 35 años (primigestas y multigestas) tienen en comparación con menores de 35 años un RR de 2.1 para preeclampsia

Las pacientes mayores de 35 años (primigestas y multigestas) tienen en comparación con menores de 35 años un RR de 2 para parto pretérmino

Las pacientes mayores de 35 años (primigestas y multigestas) tienen en comparación con menores de 35 años un RR de 2 para realización de cesárea

Las pacientes mayores de 35 años (primigestas y multigestas) tienen en comparación con menores de 35 años un RR de 1.9 para hemorragia obstétrica

## MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de Cohorte

### CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO

Cohorte comparativa, retrolectiva.

## DESCRIPCIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES EN ESTUDIO

### EDAD MATERNA > 35 AÑOS

DEFINICIÓN CONCEPTUAL y DEFINICIÓN OPERACIONAL Considerada a aquella edad igual o mayor a 35 años cumplidos al momento de la resolución. Para fines del estudio se consideró así por la captura de los datos en el Servicio de Estadística del Instituto al momento del egreso hospitalario después del evento obstétrico.

TIPO DE VARIABLE Dicotómica

NIVEL DE MEDICION. Presente o ausente

### PREECLAMPSIA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Síndrome que complica al embarazo "generalmente" después de las 20 semanas o dentro de los primeros 14 días del puerperio que se caracteriza por reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Pacientes a las cuales presentaron hipertensión con diagnóstico durante el embarazo, proteinuria mayor o igual a 300 mg/dl, con o sin edema de diferente grado.

DEFINICION OPERACIONAL. Se consideró de acuerdo a los siguientes criterios del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG)

Preeclampsia leve: después de la semana 20 de gestación y con 2 o más de los siguientes signos:

- ❖ Presión sistólica mayor o igual a 140 mmHg
- ❖ Presión diastólica mayor o igual a 90 mmHg
- ❖ Afección renal, hepática y del SNC mínima o ausente.
- ❖ Presión arterial media mayor o igual a 106mmHg
- ❖ proteinuria menor de 3 gr en orina de 24 hrs
- ❖ edema persistente de extremidades o cara.

Preeclampsia severa: Se considera que existe preeclampsia severa, cuando después de la semana 20 de gestación aparecen 2 o más de los siguientes signos:

- ❖ Presión sistólica mayor o igual a 160 mmHg
- ❖ Presión diastólica mayor o igual a 110mmHg
- ❖ Presión arterial media mayor a 126 mmHg
- ❖ Proteinuria mayor a 3 gramos en 24 hrs
- ❖ Afección sistémica severa.

TIPO DE VARIABLE Dicotómica

NIVEL DE MEDICION. Presente o ausente

#### DIABETES GESTACIONAL.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Grupo heterogéneo de padecimientos que tienen en común la alteración del metabolismo energético, causado por la deficiencia absoluta o relativa de la acción de la insulina a nivel celular lo que altera la homeostasis de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, diagnosticada durante la gestación.

DEFINICION OPERACIONAL. Pacientes las cuales durante el control del embarazo se diagnostique Diabetes Gestacional, de acuerdo a los criterios de Carpenter y Counstan:

- Por CTGO de 180 minutos (100g) alterada en 2 o más valores: Ayuno:>95mg/dl, 60':>180mg/dl, 120':>155mg/dl, 180':>140mg/dl o
- Tamiz de glucosa (50gr) alterado (mayor o igual a 180 mg/dl).

TIPO DE VARIABLE Dicotómica

NIVEL DE MEDICION: Presente o ausente.

## PARTO PRETÉRMINO.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y DEFINICION OPERACIONAL. Interrupción del embarazo (parto o cesárea) que se lleva a cabo después de las 20 y antes de las 36 semanas de gestación.

TIPO DE VARIABLE. Dicotómica

NIVEL DE MEDICION. Presente o ausente

## HEMORRAGIA OBSTETRICA.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Perdida hemática aguda del 15 a 20 % del volumen circulante durante la interrupción del embarazo por vía abdominal o durante el Trabajo de Parto.

DEFINICION OPERACIONAL. Pacientes las cuales tengan pérdida de 1000 ml o más durante la interrupción del embarazo por vía abdominal (cesárea), o en la atención de Parto más de 500 ml, corroborada en la hoja de procedimiento quirúrgico del Servicio de Anestesiología y de las notas de atención de parto del Servicio de Obstetricia. Se incluirán en este apartado a las pacientes que tengan el diagnóstico de DPPNI y placenta previa.

TIPO DE VARIABLE. Dicotómica

NIVEL DE MEDICION. Presente o ausente.

## CESAREA.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Intervención quirúrgica que tiene por objeto la extracción del producto de la concepción (vivo o muerto) a través de una laparotomía e incisión en la pared uterina después de las 27 semanas de gestación.

DEFINICION OPERACIONAL. Pacientes a las que se les realizó operación cesárea independientemente de la indicación de la interrupción del embarazo (electiva o urgencia).

TIPO DE VARIABLE Dicotómica

NIVEL DE MEDICION. Si o no

## TIPO DE MUESTREO:

No probabilístico de casos consecutivo

## INTENCIÓN CLINICA

Curso Clínico y Pronóstico

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para obtener riesgo relativos

P1: Expuestos que presentaron el evento

P2: No expuestos que presentaron el evento

$\epsilon$ : Precisión del estudio: Dicha precisión es la oscilación mínima con la que se requiere estimar el RR correspondiente, expresada en porcentaje del valor real esperado para ese riesgo.

$$n = \frac{z^2_{1-\alpha} [(1-P1)/P1 + (1-P2)/P2]}{(\ln(1-\epsilon))^2}$$

Alfa: 0.05

$\epsilon$ : 50%

Con la fórmula antes descrita se calculó el tamaño de la muestra, quedando para:

Variable de desenlace	Pacientes	P1	P2
DM Gestacional	215	5.1	1.6
Preeclampsia	153	5.2	2.5
Parto pretérmino	45	16	8
Hemorragia obstétrica	47	15.4	7.8
Cesárea	59	14	6

Para obtener resultados significativos para todos los desenlaces, se dejarán 215 pacientes por grupo, con sus respectivos controles.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### CRITERIOS DE INCLUSION

#### GRUPO I

- ❖ Mujeres Primigestas en control prenatal del Instituto Nacional de Perinatología
- ❖ Edad mayor o igual a 35 años cumplidos al momento de la resolución del embarazo.
- ❖ Sin antecedentes de Toxicomanías (tabaquismo, alcoholismo, drogas, solventes)
- ❖ Expediente clínico completo y disponible
- ❖ Que se les haya realizado Tamiz o CTGO 180 minutos y exámenes de laboratorio que confirmen o descarten el diagnóstico de Diabetes Gestacional o Preeclampsia.

GRUPO CONTROL: Mismas características con edad de 20-24 años.

#### GRUPO II

- ❖ Mujeres multigestas del Instituto Nacional de Perinatología
- ❖ Edad mayor o igual a 35 años cumplidos, al momento de la resolución del embarazo
- ❖ Sin antecedentes de Toxicomanías (tabaquismo, alcoholismo, drogas, solventes)
- ❖ Expediente clínico completo y disponible
- ❖ Pacientes a las que se les haya realizado Tamiz o CTGO de 180 minutos y exámenes de laboratorio que confirmen o descarten el diagnóstico de Diabetes gestacional o Preeclampsia.
- ❖ Pacientes a las que se les haya realizado Tamiz o CTGO de 180 minutos y exámenes de laboratorio que confirmen o descarten el diagnóstico de Diabetes gestacional o Preeclampsia.

GRUPO CONTROL: Mismas características con edad de 20-24 años.

## CRITERIOS DE NO INCLUSION

- ❖ Pacientes que no se encuentre expediente clínico disponible o completo para la recolección de los datos.
- ❖ Pacientes embarazadas menores de 20 años de edad
- ❖ Pacientes con embarazos gemelares o de alto orden fetal.
- ❖ Portadoras de Enfermedades documentadas como son: Enfermedades autoinmunes, Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, Lupus Eritematoso Sistémico, hipotiroidismo, hipertiroidismo, Diabetes mellitus pregestacional e Hipertensión Arterial Sistémica Crónica, Incompetencia ístmico cervical e Isoinmunización a Grupo o Rh.

## DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

La captación de la información de pacientes se realizó en el Servicio de Estadística y en el archivo clínico, y de pacientes valoradas en los diferentes servicios que proporciona el Instituto, que cumplieron con los criterios de selección para ser incluidas al estudio.

Se capturó la información una hoja de recolección de datos electrónica (Anexo 1) los cuales se obtuvieron de los expedientes clínicos y se realizó el análisis para las diferentes variables.

Se tomaron pacientes con edad mayor o igual de 35 años, divididos en 2 grupos: primigestas y multigestas, para compararlas respectivamente con su grupo control (20-34 años) y calcular el riesgo relativo y el intervalo de confianza para cada una de las principales complicaciones ocurridas durante el embarazo.

Se controlaron las variables confusoras como paridad, tabaquismo, enfermedades autoinmunes, de la colágena, Diabetes mellitus e Hipertensión sistémica crónica pregestacional, así como embarazos gemelares o de alto orden fetal desde el diseño dado que el análisis de la literatura demuestra que esta tiende a diluir las diferencias entre los grupos corriendo el riesgo de cometer un error tipo II o beta.

## ASPECTOS ETICOS

Riesgo menor al mínimo. Solo se realizará evaluación de expedientes clínicos.

## ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó estadística descriptiva para analizar las variables sociodemográficas de la población estudiada

Se determinaron riesgos relativos y su intervalo de confianza para cada una de las variables de acuerdo al grupo de estudio.

## RESULTADOS

Del periodo comprendido entre 01 de enero del 2004 al 01 de enero del 2005, en el Instituto Nacional de Perinatología México, un total de 860 pacientes, con embarazo único, divididas en 2 grupos: primigestas y multigestas, con edad igual o mayor de 35 años, 215 pacientes para la variable de estudio, y 215 para los grupos controles, y que cumplieran con los criterios para ser incluidos en el estudio.

La media de edad de los grupos de estudio fue la siguiente: Grupo I (primigestas > 35 años) fue de 37 años, con una desviación estándar de  $\pm 2.09$  y para su el grupo control de 29 años, con una desviación estándar de  $\pm 4.14$ . Grupo II (multigestas >35 años), fue de 38 años, con una desviación estándar de  $\pm 2.46$  y para su grupo control de 30 años, con una desviación estándar de  $\pm 2.54$ . La media de edad gestacional a la resolución del embarazo de los grupos es la siguiente: I: 37 semanas con una desviación estándar de  $\pm 5$ , grupo control de 37 semanas, con una desviación estándar de  $\pm 2.9$ , y para el grupo II: 38 semanas, con una desviación estándar de  $\pm 4$ , y su grupo control de 39 semanas con una desviación estándar  $\pm 3.4$ . Tabla 1

Tabla 1 Características Obstétricas y perinatales

	PRIMIGESTAS >35 GRUPO I	PRIMIGESTAS GRUPO CONTROL	MULTIGESTAS > 35 GRUPO II	MULTIGESTAS GRUPO CONTROL
TOTAL PACIENTES (n=860)	215	215	215	215
EDAD MATERNA años Media +/- DS	37 +/- 2.09	29 +/- 4.14	38 +/- 2.46	30 +/- 2.54
EDAD GESTACIONAL Media +/- DS	37 +/- 5	37 +/- 2.9	38 +/- 4	39 +/- 3.4
PESO AL NACIMIENTO gr Media +/- DS	2769 +/- 831.9	2794 +/- 629.5	2958 +/- 711.1	2959 +/- 590
APGAR < 7 A LOS 5 MIN	11 (5.1%)	6(2.8%)	15 (6.9%)	4(1.9%)
MUERTE FETAL	37(17.2%)	20(9.3%)	23(10.7%)	2(0.95%)
MUERTE NEONATAL TEMPRANA	15(6.9%)	10(4.6%)	5(2.3%)	2(0.9%)

Instituto Nacional de Perinatología

La edad materna mayor de 35 años esta asociada a un incremento de complicaciones durante el embarazo, no solo maternas, sino también perinatales. Las complicaciones maternas en general en el grupo de primigestas que se evaluaron en este estudio mostraron un RR de 2.54 (IC 95% 1.96-3.31) y para el grupo de multigestas de RR 2.11 (IC 95% 1.62-2.75). Tabla 2

Tabla 2 Complicaciones Maternas \*

	>35 AÑOS	<35 AÑOS	RR (IC 95%)
GRUPO I	130(60.5%)	51(23.7%)	2.54 (1.96-3.31)
GRUPO II	109(50.7%)	54(25.1%)	2.11 (1.62-2.75)

\*Se incluyó: Preeclampsia, diabetes gestacional, hemorragia obstétrica, parto pretérmino, operación cesárea.

Fuente: Datos obtenidos del archivo clínico y del Servicio de Estadística e Informática del Instituto Nacional de Perinatología

Los riesgos relativos encontrados en pacientes primigestas mayores de 35 años comparado con el grupo control en las complicaciones maternas fueron: Preeclampsia que presentó un RR de 2.4 (IC 95% 1.26-4.6), Diabetes Gestacional RR 2.4 (IC 95% 1.46-3.99), Hemorragia obstétrica RR 1.2 (IC 95% 0.50-3.10), Parto pretérmino RR 1.2 (IC 95% 0.71-2.13). Así también se muestran las complicaciones perinatales: Puntuación de Apgar <7 a los 5 minutos un RR1.8 (IC 95% 0.69-4.86), Restricción en el Crecimiento Intrauterino RR 2.3 (IC 95% 0.91-5.9), muerte fetal RR 1.8 (IC 95% 1.11-3.08), Muerte Neonatal Temprana RR 1.5 (IC 95% 0.68-3.26), y para macrosomía un RR 1.6 (IC 95% 0.68-3.84). Tabla 3

Tabla 3 Edad Mayor de 35 años como Factor de Riesgo

	GRUPO I	GRUPO II
	RR (IC 95%)	
COMPLICACIONES MATERNAS EN GENERAL	2.5 (1.96-3.31)	2.1 (1.62-2.75)
PREECLAMPSIA	2.4 (1.26-4.6)	2.4 (1.1-5.56)
DIABETES GESTACIONAL	2.4 (1.46-3.99)	3.5 (2.07-5.9)
HEMORRAGIA OBSTETRICA	1.2 (0.50-3.10)	1.6 (0.40-6.88)
CESAREA	2.3 (1.79-2.97)	1.1 (0.97-1.46)
PARTO PRETERMINO	1.2 (0.71-2.13)	1.2 (0.71-2.13)
APGAR<7 A LOS 5 MINUTOS	1.8 (0.69-4.86)	3.7 (1.26-11.11)
RCIU	2.3 (0.91-5.9)	1.8 (0.69-4.86)
MUERTE FETAL	1.8 (1.11-3.84)	4.6 (1.78-11.87)
MUERTE NEONATAL TEMPRANA	1.5 (0.68-3.26)	2.5 (0.49-12.7)
MACROSOMIA	1.6 (1.96-3.31)	0.90 (0.49-12.74)

n= 860

Instituto Nacional de Perinatología /Departamento de Medicina Materno Fetal

Los riesgos relativos encontrados en el grupo de pacientes multigestas mayores de 35 años, comparados con el grupo control fue el siguiente: Preeclampsia RR 2.4 (IC 95% 1.62-2.75), Diabetes Gestacional RR 3.5 (IC 95% 2.07-5.9), Hemorragia obstétrica RR 1.66 (IC 95% 0.40-6.88), parto pretérmino RR 1.16 (IC 95% 0.55-2.46). Las complicaciones perinatales encontradas: Para una puntuación de Apgar <7 a los 5 minutos un RR 3.7 (IC 95% 1.26-11.11), Restricción en el Crecimiento Intrauterino RR 1.8 (IC 95% 0.69-4.86), muerte fetal RR 4.6 (IC 95% 1.78-11.87), Muerte Neonatal Temprana RR 2.5 (IC 95% 0.49-12.7), y para macrosomía un RR 0.9 (IC 95% 0.49-12.74). Tabla 3

## DISCUSION

En la actualidad al igual que en otros países de Europa y Norte América, en México un gran número de mujeres han modificado sus costumbres, su estilo y ritmo de vida, postergando con ello su vida reproductiva hasta la cuarta o quinta década de la vida, como consecuencia se ha registrado un incremento en el número de pacientes con embarazos más allá de los 35 años, inclusive, las bases de datos nacionales carecen de información puntual del número de embarazos en mujeres de más de 35 años. Los datos del Instituto Nacional de Perinatología México (que puede presentar un sesgo por ser un hospital de referencia) reportan una incidencia del 28% en pacientes mayores de 35 años.<sup>1-19</sup>

El objetivo primordial del presente estudio, fue determinar si la edad mayor de 35 años o más era un factor de riesgo para el incremento de la morbilidad durante el embarazo. El planteamiento en la literatura<sup>1-3</sup>, indica que este tipo de pacientes tienen un riesgo elevado de presentar complicaciones maternas y perinatales. Se encontró como hallazgo primordial que las pacientes multigestas duplican su posibilidad de presentar algún desenlace obstétrico o perinatal adverso comparado con sus controles (20-34 años). Los riesgos obstétricos y perinatales más importantes que se presentaron en pacientes primigestas fueron para Diabetes gestacional RR 2.4 (IC 95% 1.46-3.99), Preeclampsia RR 2.4 (IC 95% 1.26-4.6), realización cesárea RR 2.3 (IC 95% 1.79-2.97) con un incremento a más del doble que de sus controles. Para pacientes multigestas, el riesgo para presentar preeclampsia es el doble RR 2.4 (IC 95% 1.1-5.56) y el de diabetes gestacional se triplica RR 3.5 (IC 95% 2.07-5.9) en comparación con sus controles.

La calificación de Apgar < de 7 a los 5 minutos, muerte fetal y muerte neonatal temprana en este grupo es significativamente mayor, comparado con sus controles y con primigestas, lo que concuerda con el estudio de Seoud y colaboradores.<sup>1</sup>

La incidencia de operación cesárea fue el doble en el grupo de pacientes multigestas RR 2.3 (IC 95% 1.79-2.97) comparado con sus controles y el grupo de primigestas RR 1.1 (IC 95% 0.97-1.46), con resultados semejantes en el estudio de Ziadeh y Yahaya.<sup>13</sup> Lo que sugiere que la edad mayor de 35 años por si sola, puede influir en la decisión por parte de los obstetras para llevar a este grupo de pacientes a la interrupción del embarazo por cesárea.

El incremento en la incidencia de preeclampsia, en el grupo de pacientes primigestas y multigestas en nuestro estudio, se encontró un riesgo mayor en comparación con la cohorte realizada por Gregory y Krost,<sup>18</sup> que divide los diversos grupos étnicos, específicamente en hispanas, en el cual no controla algunas variables de importancia que podrían modificar los resultados como son la paridad, tabaquismo, enfermedades como HASC, Diabetes pregestacional, entre otras. El dato obtenido por Gregory y Krost<sup>18</sup> con respecto a Diabetes Gestacional, fue RR 4.0 (IC 95% 2.5-3.5) y en nuestro estudio encontramos un RR 3.5 (IC 95% 2.07-5.9), aunque ellos no hicieron una estratificación de algunas variables, como en nuestro estudio lo que podría modificar los resultados.

En las variables hemorragia obstétrica, parto pretérmino y preeclampsia no hubo diferencias significativas en ambos grupos de pacientes de 35 años o más comparado con sus controles. Se ha observado en otros estudios la hemorragia obstétrica muestra un leve incremento en pacientes primigestas y multigestas comparado con sus controles.<sup>13</sup>

Se observó una menor presentación de macrosomía en el grupo de pacientes multigestas, posiblemente porque en este grupo se tuvo una incidencia mayor de presentación de diabetes gestacional, como consecuencia este grupo de pacientes está sujeto a un seguimiento más estrecho del control glucémico que da como resultado a fetos con un crecimiento y peso adecuado para la edad gestacional.

Algunos investigadores han estratificado en los diferentes estudios por edad y paridad y han encontrado que la nuliparidad es un importante factor modificador, el cual puede eliminar el efecto de la edad para algunas condiciones. Seoud et al. estratificaron la paridad y edad gestacional, el tamaño de la muestra no fue comparable y la fortaleza del estudio fué menor.<sup>1</sup>

Desde nuestro punto de vista existen otros factores que también podrían modificar el resultado materno y perinatal para un desenlace adverso como son: el peso pregestacional, el incremento ponderal durante el embarazo de más de 14 Kg y un índice de masa corporal (IMC) por arriba de 30m<sup>2</sup> SC, el análisis de estas variables no fue posible por la inconsistencia de este dato en los expedientes clínicos. En un futuro la realización de otros estudios, controlando y analizando éstas variables nos proporcionarán mejores resultados.

## BIBLIOGRAFIA

1. Seoud M, Nassar A, Usta I, Melhem Z, Kazma A, Khalil A. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome; *Am. J Perinatol.* 2002;19:1-7
2. Nicolaides KH, Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:313-321.
3. An-Shine C, Chao-Lung C, Chier-Der W, Dyh S, Jen P, Yu-Ting I, Yung-Kuei,S. Second trimester maternal serum screening using alpha fetoprotein, free beta human chorionic gonadotropin and maternal age specific risk:Result of chromosomal abnormalities detected in screen positive for Down syndrome in an Asian population, *Acta Obstet Gynecology Scand*, 1999;78:393-397.
4. Osbor J, Cattaruzza MS, Spinelli A. Risk of spontaneous abortion in Italy, 1978-1995, and the effect of maternal age, gravidity, marital status, and education, *Am J Epidemiol*, 2000;151:98-105.
5. De la Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage; results of a multicentre European study. *Hum Reprod*, 2002;17:1649-1656.
6. Fretts R, Schmittiel J, McLean F, Usher R, Goldman M, Increased maternal age and the risk of Fetal death, *Obstet Gynecol Surv*, 1996; 51:221-223.
7. Howe D, Gornal R, Wellesly D, Boyle T, Barber J. Sex year survey of screening for Down's syndrome by maternal age and mild-trimester ultracound scans, *Ultrasound* 2000;320:606-610.
8. Pryce C, Arnold C, Batton D, Maternal Age and Risk of Preterm Birth, *Pediatr Res* 1996;39:276-277.
9. American Diabetes association, Gestational Diabetes Mellutus, *Diabetes care*, 2004, 27:S1:s88-s96.
10. Ohkuchi A, Onagawa O, Usui R, Koike T, Hiratsuka M, Izumi A, Ohkusa T, Matsubara S, Sato I, Suzuki M, Manakami H. Effect of maternal age on blood loss during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. *J perinatol Med*, 2003;31:209-215.
11. Fuentes-Afflick E, Hessol NA. Effect of maternal age on low Birth Weith outcomes in latina women, *Am J Epidemiol* 2000;15:S8.

12. Jolli M, Sebine N, Harris J, Robinson S, Regan L. The risk associated with pregnancy in women aged 35 years or older, *Hum Reprod*, 2000;15:2433-2437.
13. Ziadeh S, Yahaya A, Pregnancy outcome at age 40 and older, *Arch Gynecol Obstet* 2001;265:30-33.
14. Naeye R.L. Maternal age, Obstetric Complications, and the outcome of Pregnancy, *Obstet Gynecol* 1983;61:210-216.
15. Dulitzki M, Soriano D, Schiff E, Chetrit A, Mashiach S, Seidman S. Effect of very Advanced Maternal Age on Pregnancy Outcome and Rate of Cesarean Delivery, *Obstet Gynecol* 1998;92:935-939.
16. Fretts R, Schmittiel J, McLean F, Usher R, Goldman M. Increased Maternal Age and the Risk of Fetal Death, *N Engl J Med*, 1995;333:953-957.
17. Pysak M, Lorenz R, Kisly A. Pregnancy Outcome in Nulliparus Women 35 Years and Older, *Obstet Gynecol*, 1995;85:65-70.
18. Gregory K.D, Korst L.M, Age and racial/ethnic differences in maternal, fetal and placental conditions in laboring patients, *Am J Obstet Gynecol*, 2003;188:1602-1608
19. GLEICHER, et al.(2003), *Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy*, Appleton and Lange, 3d. Edition, pp109-115.
20. CABERO R, et al(2000) Riesgo Elevado Obstétrico, , MASSON, España,, pp:131-161.

ANEXO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA MATERNO FETAL

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

"EDAD DE 35 AÑOS O MAS COMO FACTOR DE RIESGO SOBRE LA MORBILIDAD MATERNO-FETAL  
DURANTE EL EMBARAZO"

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ Gestaciones: \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_\_\_ Cesáreas: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_

OTROS: \_\_\_\_\_

TALLA: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

ENFERMEDAD PREVIA AL EMBARAZO: NO ( ) SI ( ) CUAL: \_\_\_\_\_

❖ Vía de resolución: Cesárea ( ) Parto ( ) Espontáneo ( ) Inducido ( )

INDICACION: \_\_\_\_\_

HALLAZGOS. RN VIVO ( ) MNT ( ) MUERTO ( ) OBITO ( ):

Malformaciones o defectos: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ Apgar: \_\_\_\_\_ Capurro: \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES DURANTE EMBARAZO:

❖ ABORTO. SI ( ) NO ( )

❖ AMENAZA PARTO PRETÉRMINO: SI ( ) NO ( )

❖ DIABETES GESTACIONAL SI ( ) NO ( )

❖ HIPERTENSION DURANTE EL EMBARAZO SI ( ) NO ( )

❖ HEMORRAGIA OBSTETRICA SI ( ) NO ( ) VOLUMEN TOTAL : \_\_\_\_\_

Placenta Previa SI ( ) Tipo: \_\_\_\_\_ NO ( )

DPPNI SI ( ) Porcentaje: \_\_\_\_\_ NO ( )