



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**HOSPITAL ÁNGELES MÉXICO**

**“COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS EN LA MUJER MAYOR DE 40  
AÑOS”**

**TESIS PRESENTADA POR:  
DR. JESÚS ENRIQUE MAR SILVA**

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**GENERACIÓN 2006-2010**



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.

---

**DR. JOSE NIZ RAMOS**

JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL ÁNGELES MÉXICO Y ASESOR DE TESIS

---

**DR. CLAUDIO SERVIERE ZARAGOZA**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINOCOLOGÍA Y OBSTETRICIA

---

**DR. FRANCISCO JAVIER BORRAJO CARBAJAL**

EDUCACIÓN MÉDICA FORMATIVA

## DEDICATORIA

A mi padre Roberto, por enseñarme con el ejemplo la importancia del cumplimiento de los deberes, de la nobleza y el servicio al prójimo.

A mi madre Carmen, por su apoyo incondicional y sus palabras de aliento cuando el camino se volvía difícil, y por sus oraciones.

A mis hermano, Roberto, su esposa Yessenia y su hijo Luis Alejandro, por todo su amor y apoyo a pesar de la distancia.

A mi hermano Alejandro †, quien a pesar de ya no estar con nosotros, está siempre presente en nuestro corazón, y nos espera ya en el cielo.

A toda la familia Mar, y a la familia Silva, pilares fundamentales en mi vida.

## AGRADECIMIENTOS

A mi Dios, ya que gracias a El he podido llegar lejos en esta carrera , a quien debo todo lo que soy y todo lo que tengo, así como a María, la madre perfecta que nunca me olvida.

A mis querido maestro y asesor de tesis, Dr. José Niz Ramos, por su paciencia, consejo y apoyo en los momentos más difíciles de la residencia, quien me ayudo enormemente en la elaboración de esta tesis.

A mis maestros Dr. Claudio Serviere Zaragoza, Dr. Francisco Javier Borrajo y Dr. Ruiz y Aguilar †, quienes en estos 4 años han formado parte fundamental en mi formación como médico y como ser humano.

A mis excompañeros Mario, Francisco y Gustavo, quienes fueron siempre un apoyo y un ejemplo a seguir.

A mis compañeras de generación, Jessica y Elisa, con quienes he compartido cuatro años de esfuerzos y sacrificios, contando siempre con su apoyo. Este caminar hubiese sido muy pesado sin ustedes.

A todos y cada uno de mis compañeros de la residencia, por todos los momentos, buenos y malos que compartí con ustedes, me los llevo a todos en el corazón.

A los miembros de la guardia “B”, Elizabeth, Ariadna, Cesar y Dennehy, por este último año, trabajando en equipo, compartiendo las responsabilidades, dificultades y alegrías en las guardias.

A los amigos que se quedan en este hospital, Dorian, Elizabeth, Margarita, Alejandra, Lisette, Alain y Dennehy. Con quienes dejo lazos de amistad que espero conservar toda la vida.

A todos los médicos el Hospital Ángeles México, especialmente al Dr. Correu Reza, Dr. Ruiz Maldonado, Ricardo Careaga, Dr. Sánchez Basurto y Sánchez Forgach, Dr. Zea, Dr.

Soto, Dr. Silvestri T., Dr. Laddaga G., Dr. Armesto Santos, Dr. Sánchez Tapia y Dr. Gonzalez Partida

A mi familia espiritual, Kitty Thompson, Betty Rodrigo, Ruy Canto, Enzo Espinelli, Padre Benabides †, Padre José Luis, Adela, y toda la gente que me tiene presente en sus oraciones.

A mis amigos : Diana Santacruz y a toda la familia Santacruz, por haber sido mi segunda familia en el Df, mi hermano Jonathan Quevedo, Marlene Rosendo, Carla García, Gabriel Ortiz e Israel Carmona, quienes fueron aliciente en estos 4 años, le doy gracias a Dios por su amistad, compañía y apoyo.

A las amistades que cultive en mis rotaciones: Germán Carreto, Carlos Silva, Abraham Rosas y Mario Martínez.

A Mauricio, Eric y a todo el equipo de archivo clínico, sin su ayuda no hubiera sido posible realizar esta tesis.

A todo el personal de enfermería, especialmente a Hortencia y Ageda.

## CONTENIDO

1. TÍTULO.....	7
2. JUSTIFICACIÓN.....	8
3. PROBLEMA.....	10
4. HIPÓTESIS.....	11
5. OBJETIVO.....	12
6. MARCO TEORICO.....	13
6.1 ALTERACIONES EN LA FETILIDAD.....	16
6.2 EMBARAZO .....	19
6.2.1 COMPLICACIONES TEMPRANAS DEL EMBARAZO .....	19
6.2.1 A) ABORTO ESPONTÁNEO.....	19
6.2.1 B) EMBARAZO ECTÓPICO .....	21
6.2.1 C) ANOMALIAS CROMOSOMICAS .....	21
6.2.1 D) ANOMALIAS GENÉTICAS .....	22
6.2.1 E) MALFORMACIONES CONGENITAS .....	23
6.2.2 COMPLICACIONES AL FINAL DEL EMBARAZO .....	25
6.2.2 A) HIPERTENSIÓN .....	26
6.2.2 B) DIABETES MELLITUS .....	26
6.2.2 C) PROBLEMAS PLACENTARIOS .....	26
6.2.2 D) MORBILIDAD PERINATAL .....	27
6.2.2 E) MORTALIDAD PERINATAL .....	28
6.2.2 F) GESTACION MÚLTIPLE .....	29
6.2.2 G) NACIMIENTO POR CESAREA Y TRABAJO DE PARTO DISTÓCICO.....	29
6.2.2 H) MORTALIDAD MATERNA .....	30
7. TIPO DE ESTUDIO .....	32
8. METODOLOGÍA .....	33
9. RESULTADOS .....	34
10. TABLAS DE RESULTADOS .....	34
11. GRÁFICAS .....	39
12. DISCUSIÓN .....	42
13. CONCLUSIONES .....	43
14. REFERENCIAS .....	44

**1. TÍTULO : “ COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS EN LA MUJER MAYOR DE 40 AÑOS”**

## 2. JUSTIFICACIÓN

Los 40, representan una etapa de madurez orgánica y psíquica de la vida, en la que pueden manifestarse algunas condiciones patológicas como la hipertensión arterial, la diabetes, la hipercolesterolemia, las alteraciones de la función tiroidea (hipotiroidismo o hipertiroidismo) o inconvenientes para conservar un peso adecuado. Actualmente es posible utilizar tecnologías médicas que pueden ayudar a diagnosticar una afección o bien, prevenir su aparición antes de la gestación.

Según el Consejo Nacional de Población, en México hay alrededor de 12 millones de mujeres de 40 años de edad o más (23.45 por ciento de la población femenina). De ahí que una de cada cuatro mujeres se encuentra en la perimenopausia o en la postmenopausia, para el año 2010 el porcentaje será de 30.73.

Después los años setenta, la incorporación de la mujer en la vida laboral aumentó drásticamente, por lo que ahora la búsqueda de una estabilidad económica y profesional son las principales razones por las que muchas mujeres deciden embarazarse por primera vez después de los 35 e incluso, los 40 años.

En la década pasada se presentaron los cambios más importantes en la tendencia demográfica del embarazo en países industrializados. El número de embarazos por cada 1000 mujeres entre 35 a 40 años aumento en un 36% entre 1991 y 2001 , y el grupo de mujeres entre 40 y 44 años aumento de manera dramática en un 70%. En el 2002, fueron reportados en Estados Unidos 263 nacimientos en mujeres entre 50 y 54 años de edad. Estas tendencias tan marcadas han sido confirmadas en muchos países, los cuales han demostrado un incremento exponencial en los embarazos en edades cada vez mayores. Sin embargo, el procurar el embarazo en edades más avanzadas conlleva una serie de riesgos a nivel materno fetal demostrados científicamente en múltiples estudios reportados en la literatura mundial.

En los Estados Unidos, en el años 2005, el índice de natalidad según grupos específicos de edad fue el siguiente: 10 a 14 años (0.7 por cada 1000 mujeres en edad reproductiva), 15 a 17 años (21.4 por 1000), 18 a 19 años (69.9 por 1000), 20 a 24 años (102.2 por 1000), 25 a 29 años (115.5 por 1000), 30 a 34 años (95.8 por 1000), 35 a 39 años (46.3 por cada 1000), 40 a 44 años (9.1 por cada 1000) y de 45 a 49 años (0.6 por

1000). Se identificaron 417 nacimientos en mujeres entre los 50 y los 54 años. La edad promedio fue de 25.2 años, un incremento de 4 años desde 1970. La edad promedio de un primer embarazo en otros países también se ha incrementado: Canadá (29 años en promedio), Suiza (28.3 años), y Holanda (28.7 años). [1,2].

Es de suma importancia para el obstetra, conocer el comportamiento del embarazo en las mujeres con edad materna avanzada, las complicaciones que lo acompañan, así como las medidas de vigilancia que deben ser adoptadas, ya que la frecuencia de este ha presentado un aumento estadístico muy importante.

3. **PROBLEMA:** ¿Existen complicaciones obstétricas y/o co-morbididades que se presentan con mayor frecuencia en la paciente de 40 años y mayores, en comparación con pacientes entre los 35 y los 39 años?

4. **HIPÓTESIS:** El embarazo en la mujer mayor de 40 años tiene mayor morbimortalidad materno fetal que en pacientes de 35 a 39 años. La edad materna avanzada, actualmente define a toda paciente mayor de 35 años de edad, es considerada un factor de gran importancia, sin embargo, ¿Es la edad de 35 años la línea de corte adecuado? ¿O será que las pacientes mayores de 40 años son las que se encuentran en verdadero riesgo de una complicación durante el embarazo debido a su edad?

5. **OBJETIVO:** Determinar si existe diferencia en la incidencia de complicaciones materno fetales entre grupos de riesgo, comparando a pacientes embarazadas de 40 o más años con un grupo de edad menor atendidas en el Hospital Ángeles México.

## 6. MARCO TEORICO

Introducción.

La edad materna avanzada, tradicionalmente definida como todo embarazo que se presenta de los 35 años de edad en adelante, se ha convertido en una entidad cada vez más común en el mundo entero, principalmente en los países industrializados.

La mayoría de las mujeres de más de 35 años tiene embarazos y productos saludables, sumado a que actualmente los avances en la vigilancia prenatal permiten una serie de medidas preventivas así como estudios profundos que pueden ayudar a llevar a buen término el embarazo en la edad materna avanzada, sin embargo, numerosos estudios sugieren que las mujeres que posponen su maternidad están expuestas a una mayor morbilidad materno fetal.

Las mujeres con edad materna avanzada tienen las mismas complicaciones que las mujeres jóvenes, pero el riesgo es mayor para estos problemas, siendo los más importantes las alteraciones en la fertilidad, los trastornos hipertensivos del embarazo, abortos espontáneos, anormalidades cromosómicas, malformaciones congénitas, embarazos ectópicos, restricción en el crecimiento intrauterino, embarazos múltiples y diabetes gestacional. Así mismo, la presencia de enfermedades crónicas aumenta con la edad, de manera que, es más frecuente ver un embarazo complicado por entidades como la hipertensión crónica y diabetes mellitus en pacientes mayores de 35, que en aquellas más jóvenes.

Antes de buscar el embarazo, y sin importar su edad, toda mujer debe ser valorada por el médico que llevara el control prenatal y la resolución del embarazo. Esta consulta previa permite comprobar que la mujer se encuentre en el mejor estado posible para quedar embarazada. Esta consulta es además la oportunidad ideal para establecer una buena relación médico paciente y que puedan ser analizadas las perspectivas y dudas de la paciente respecto al embarazo. La valoración de la paciente antes del embarazo es de especial importancia cuando una mujer tiene un problema crónico de salud, como

diabetes o hipertensión. Estas condiciones, que son mucho más comunes entre las mujeres de 35 a 50 años de edad, pueden poner en peligro a al binomio . Pero la supervisión cuidadosa del médico y el tratamiento adecuado desde antes de concebir y durante el transcurso de todo el embarazo pueden reducir los riesgos relacionados con estas condiciones y en la mayoría de los casos, resultar en un embarazo normoevolutivo. Las mujeres de más de 35 años de edad tienen más probabilidades de desarrollar hipertensión y diabetes por vez primera durante el embarazo. En 1990 un estudio de la Facultad de Medicina de Mount Sinai de la ciudad de Nueva York demostró que es dos veces más probable que una mujer de más de 35 años de edad desarrolle hipertensión y diabetes que una mujer de entre 20 y 30 años de edad. Un estudio realizado por la misma institución en 1996 determinó que las mujeres de 40 años o más tenían una probabilidad tres veces mayor de contraer diabetes y casi el doble de probabilidades de desarrollar hipertensión durante el embarazo que las mujeres de entre 20 y 30 años.

De la misma manera, un estudio realizado en 1999 en la Universidad de California en Davis descubrió que las primigestas de más de 40 años tenían una probabilidad un 60 por ciento mayor de desarrollar hipertensión y una probabilidad cuatro veces mayor de contraer diabetes durante el embarazo que las madres de entre 20 y 30 años. Por esta razón es sumamente importante que las pacientes de edad más avanzada obtengan atención prenatal desde un principio y en forma regular. Por lo general, estos trastornos no presentan grandes riesgos para la madre o el producto cuando se diagnostican en forma temprana y se da un tratamiento adecuado.

El riesgo de obtener un producto con alteraciones cromosómicas incrementa con la edad de la mujer. El trastorno más común es el síndrome de Down, una combinación de retraso mental y anomalías físicas causada por la presencia de un cromosoma 21 de más. A los 25 años, una mujer tiene una probabilidad de 1 en 1.250 de tener un producto con síndrome de Down; a los 30 años de 1 en 1.000; a los 35 de 1 en 400; a los 40 de 1 en 100 y a los 45 de 1 en 30.

La mayoría de los abortos espontáneos ocurre durante el primer trimestre del embarazo en las mujeres de todas las edades. La tasa de estos abortos en mujeres de edad más avanzada es considerablemente mayor que en las mujeres más jóvenes. Un estudio realizado recientemente en Dinamarca descubrió que cerca del 9 por ciento de los embarazos detectados en mujeres de entre 20 y 24 años resultaban en un aborto espontáneo. El riesgo aumentaba a aproximadamente un 25 por ciento entre los 35 y

los 39 años, y a más del 50 por ciento a los 42 años. La mayor incidencia de anomalías cromosómicas relacionada con la edad incrementa el riesgo de aborto espontáneo

Si bien es muy probable que las mujeres de entre 35 y 50 años tengan un producto sano, ellas pueden enfrentar más complicaciones durante el embarazo.

Además del mayor riesgo de padecer diabetes e hipertensión, las mujeres de más de 35 años se exponen a un riesgo mayor de que se produzcan problemas a nivel placentario. El problema más frecuente es la placenta previa. El estudio de la Universidad de California en Davis descubrió que las primigestas de más de 40 años tenían una probabilidad hasta ocho veces mayor que las mujeres de entre 20 y 30 años de sufrir esta complicación. La placenta previa puede causar graves hemorragias durante el parto que pueden poner en peligro a la madre y al producto, lo cual hace necesario realizar una cesárea. Los resultados de algunos estudios sugieren que las primigestas de 35 años o más tienen más probabilidades de tener un producto de bajo peso al nacer (menos de 5,5 libras [2,5 kg]) o prematuro. Estos riesgos aumentan en forma gradual con la edad de la mujer, aunque ésta no tenga problemas crónicos de salud relacionados con la edad, como la diabetes y la hipertensión.

El estudio danés también comprobó que las mujeres de más de 35 años tenían un riesgo mayor de embarazo ectópico. En este estudio y en un estudio realizado en Canadá en 1997 se concluyó que existe un riesgo ligeramente superior de que se produzca un óbito fetal a esta edad. No obstante, ninguno de los dos estudios de Mount Sinai pudo comprobar un riesgo mayor óbito fetal, incluso en mujeres de más de 40 años.

Los neonatos de madres de más de 40 años de edad pueden sufrir más complicaciones (como asfixia y hemorragias cerebrales) que los de madres más jóvenes, según el estudio de la Universidad de California en Davis.

No obstante, a pesar del mayor riesgo de complicaciones, no se produjeron más muertes entre los productos de madres mayores, y la amplia mayoría de ellos se recuperó con éxito.

Las mujeres embarazadas que tienen 35 años o más enfrentan riesgos especiales, pero muchos de ellos pueden controlarse eficazmente con una buena atención prenatal. Es importante además tener en cuenta que el aumento en el riesgo es reducido, incluso para las mujeres de mayor edad de todo este grupo.

Las primigestas de más de 35 años tienen más probabilidades que las de entre 20 y 30 años de tener dificultades durante el trabajo de parto. Los resultados de varios estudios sugieren que en las madres mayores son más comunes el sufrimiento fetal y la prolongación de la segunda etapa del trabajo de parto.

Esto puede explicar, en parte, la mayor tasa de nacimientos por cesárea entre mujeres de más de 35 años. Las primigestas de más de 40 años tienen más probabilidades de tener una resolución obstétrica por cesárea: del 47 por ciento, según el estudio de la Universidad de California. De la misma manera, otros estudios han informado que las primigestas de más de 35 años tienen un 40 por ciento de probabilidades de que se les realice una cesárea, comparado con el 14 por ciento en las primigestas de entre 20 y 30 años.

En la actualidad, las mujeres de entre 35 y 50 años que desean quedar embarazadas se encuentran generalmente en excelente estado de salud, por lo que pueden esperar tener embarazos normoevolutivos. Sin embargo, además de las consideraciones especiales que deben tenerse en cuenta al quedar embarazada después de los 35 años, es importante recordar los riesgos que supone para cualquier el embarazo.

### **6.1 Alteraciones en la Fertilidad**

La edad materna avanzada prolonga el tiempo en promedio para lograr la concepción [3]. La mayoría de las mujeres de más de 35 años tiene embarazos y productos saludables, sumado a que actualmente los avances en la vigilancia prenatal permiten una serie de medidas preventivas así como estudios profundos que pueden ayudar a llevar a buen término el embarazo en la edad materna avanzada, sin embargo, numerosos estudios sugieren que las mujeres que posponen su maternidad están expuestas a una mayor morbilidad materno fetal.

Por lo general, las mujeres comienzan a experimentar una disminución en su fertilidad a partir de los 30 años. No es raro que a una mujer de 35 años o más le lleve más tiempo quedar embarazada que a una mujer más joven. La disminución de la fertilidad que se produce con la edad puede atribuirse en parte a una menor frecuencia de la ovulación o a problemas tales como la endometriosis, que ocasiona que tejidos similares a los que

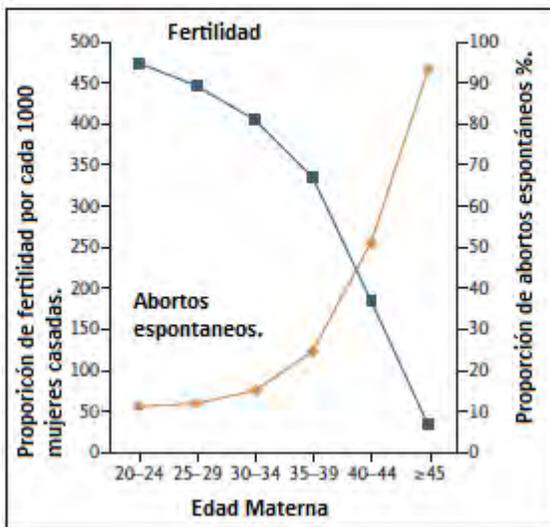
recubren el útero se adhieran a los ovarios o a las trompas de Falopio e interfieran con la concepción.

Si una mujer de más de 35 años no ha quedado embarazada después de intentar concebir durante seis meses, se recomienda iniciar la participación del médico para estudiar dicho caso. Muchos casos de infertilidad pueden ser tratados con éxito. Si bien las mujeres de más de 35 años pueden tener más dificultades en lograr el embarazo, también tienen una mayor probabilidad de tener embarazos múltiples.

Antes de intentar quedar embarazada, y sin importar su edad, toda mujer debe consultar a su médico. Esta consulta previa permite comprobar que la mujer se encuentre en el mejor estado posible para quedar embarazada.

La fecundidad (la probabilidad de lograr un embarazo en un ciclo menstrual) comienza descender significativamente al inicio de la 4ta década (en promedio a los 32 años), con un descenso más rápido algunos años más tarde (cerca de los 37 años) [4]. Varias líneas de evidencia, tanto en ciclos naturales como en asistidos, apoyan este hallazgo (Fig. 1).

**FIG 1. Proporción de fertilidad y abortos espontáneos en función de la edad materna.**



En cohortes históricas en las que el control prenatal deliberado era poco común, y en las que generalmente la concepción no precedía el matrimonio, el índice de matrimonios sin hijos en mujeres que se casaron a la edad de 20 a 24 años, de 25 a 29, 30 a 34, 35 a 40 y 40 a 44 fue de 6, 9, 15, 30 y 64 % respectivamente [5]. En otros grupos similares, la

edad en promedio de el ultimo nacimiento vario entre 40.9 a 45.7 años y entre el 87 y el 99% de las mujeres eran infértiles a la edad de 45 años [6,7].

Un estudio grande y bien diseñado reporto una probabilidad de embarazo durante el día más fértil del ciclo en mujeres en edad promedio de 19 a 26, 27 a 34 y 35 a 39 años, fue aproximadamente 50, 40, y 30% respectivamente, si la pareja era de la misma edad [8].

En otro estudio realizado en mujeres sometidas a inseminación de donador por infertilidad masculina (azoospermia) encontró que las mujeres mayores de 35 años tenían menor índice de concepción [9]. Las mujeres que se encontraban entre los 26 y los 30 años presentaron índices de concepción similares a las mujeres de 25 años y menores, mientras que las mujeres entre los 31 y los 35 años presentaron un índice intermedio de éxito. Los índices de concepción en las mujeres menores de 35 años, de 31 a 35 y más de 35 fueron 74, 62 y 54% respectivamente.

Todas las mujeres en edad reproductiva deben de recibir consejo preconcepcional, ya que muchos embarazos no son planeados y se presentan en condiciones no óptimas (diabetes mal controlada, exposición a teratógenos).

Patogénesis de la subfertilidad: La subfertilidad en mujeres mayores, está relacionada principalmente con folículos de mala calidad, disminución en la reserva ovárica y en un medio hormonal alterado que da como resultado una disfunción anovulatoria [10-13]. Solo el 5% de las mujeres con una reserva ovárica disminuida lograran un embarazo, a pesar del uso de agentes inductores de la ovulación [14].

A demás de los factores ováricos, las mujeres mayores han estado expuestas a adquirir condiciones médicas y quirúrgicas como endometriosis, infecciones pélvicas, pólipos endometriales y miomas, las cuales pueden impedir la fertilidad a través de una variedad de mecanismos.

El estilo de vida puede jugar un papel importante. Las mujeres mayores de 35 años tienen una frecuencia coital menor que mujeres más jóvenes y son más proclives a la obesidad.

## 6.2 EMBARAZO

La proporción de mujeres en edad materna avanzada a aumentado en los últimos 25 años de manera importante, solo en los Estados Unidos, en 2005, el 14.4% de los nacimientos fueron de mujeres mayores de 35 años [15]. Respecto a primeros embarazos, la proporción para mujeres mayores de 30, de 35 y 40 años ha crecido 3, 6 y 15 veces respectivamente. En los Estados Unidos, en el años 2005, el índice de natalidad según grupos específicos de edad fue el siguiente: 10 a 14 años (0.7 por cada 1000 mujeres en edad reproductiva), 15 a 17 años (21.4 por 1000), 18 a 19 años (69.9 por 1000), 20 a 24 años (102.2 por 1000), 25 a 29 años (115.5 por 1000), 30 a 34 años (95.8 por 1000), 35 a 39 años (46.3 por cada 1000), 40 a 44 años (9.1 por cada 1000) y de 45 a 49 años (0.6 por 1000). Se identificaron 417 nacimientos en mujeres entre los 50 y los 54 años. La edad promedio fue de 25.2 años, un incremento de 4 años desde 1970. La edad promedio de un primer embarazo en otros países también se ha incrementado: Canadá (29 años en promedio), Suiza (28.3 años), y Holanda (28.7 años). [1,2].

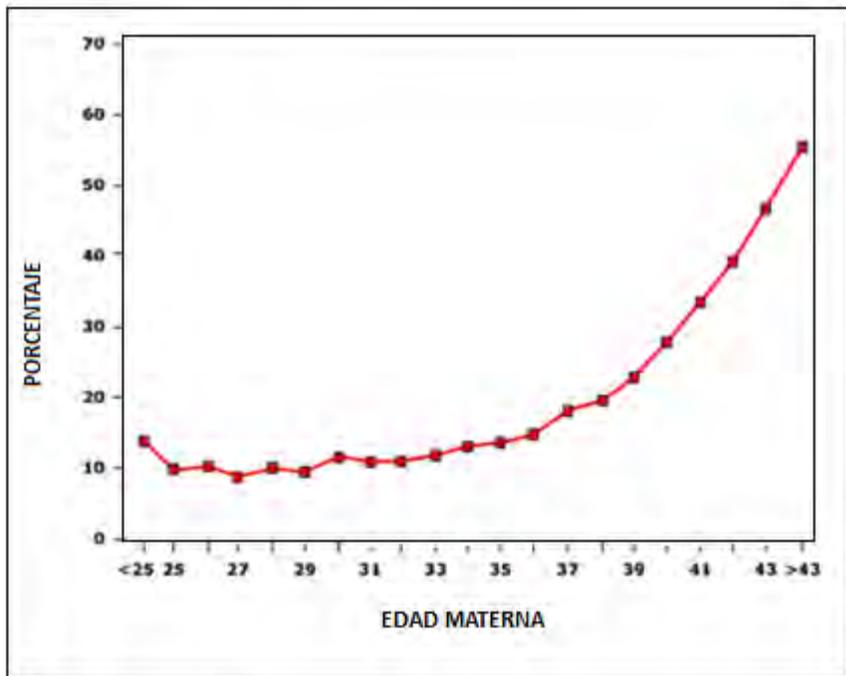
Uno de los motivos por los cuales han aumentado los nacimientos en las mujeres mayores de 35 años es el aumento en la población de este rubro, así como el matrimonio a edades más avanzadas, segundos matrimonios, la disponibilidad de mejores opciones contraceptivas, y mayores oportunidades de educación más avanzada. El nivel de educación materno es uno de los predictores más importantes respecto al uso de métodos anticonceptivos, la planeación del embarazo, y el número total de embarazos que una mujer desea. Las mujeres con una educación superior, a nivel de licenciatura tienden a tener un primer embarazo después de los 30 años, acentuando así la tendencia de retrasar el embarazo en relación a logros académicos y educacionales, así como ejercicios profesionales.

### 6.2.1 Complicaciones tempranas del embarazo.

**A) Aborto espontáneo** – Las mujeres mayores de 35 años poseen un mayor riesgo para abortos espontáneos [16]. . Estos productos de aborto son tanto euploideos como trisomías y resultan principalmente de una disminución en la calidad del ovocito, y cambios en la función uterina u hormonal.

En un estudio grande y bien documentado de Escandinavia, el total de embarazos que terminaron en aborto fueron aproximadamente de 11% [17]. Asumiendo que únicamente el 80% de las mujeres que abortan son hospitalizadas, el riesgo calculado de un aborto espontaneo para cada grupo de edad fue el siguiente: Pacientes menores de 30 años (12%), de 31 a 34 años (15%), de 35 a 39 años (25%), de 40 a 44 años (51%), y más de 44 años (93%) (Fig. 2). La influencia de la edad materna en el índice de abortos espontáneos fue independiente de paridad y antecedente de abortos previos.

**FIG. 2. Porcentaje de ciclos con tecnología de reproducción asistida que resultaron e abortos espontaneos en relación a la edad materna.**



Esta gráfica muestra el porcentaje de ciclos por tecnología de reproducción asistida que resultaron en aborto espontáneo en el 2006. Los porcentajes de ciclos de reproducción asistida que concluyeron en aborto espontáneo fue menor de 14% para pacientes menores de 35 años, alcanzando un 28% en mujeres mayores de 43 años.

El ensayo de la evaluación del riesgo del primer y segundo trimestre (FASTER por sus siglas en inglés), el cual fue diseñado para valorar el riesgo de síndrome Down, también reportó resultado de 3600 embarazos acorde a edad materna [18]. Las fortalezas de este estudio incluyen el tamaño de la muestra, records médicos completos; sin embargo, las pacientes fueron enroladas entre las 10 y las 14 semanas, de manera que se excluyeron a las mujeres que pudieran haber presentado un aborto temprano. Pacientes cuyos fetos presentaban un higroma quístico grande, también fueron excluidas; estas pacientes también tenían un riesgo elevado de pérdida espontánea del embarazo. Los índices de aborto espontáneo después de la semana 10 de gestación fueron los siguientes: para mujeres menores de 35 años 0.8%, de 35 a 39 años 1.5%, y mayores de 40 años 2.2%, respectivamente.

El riesgo de un aborto eventual espontáneo en mujeres con edad materna avanzada es significativo a pesar de la demostración de actividad cardíaca embrionaria previa mediante ultrasonido trasvaginal [19,20]. Por ejemplo, en un estudio de 2000 embarazos concebidos por fertilización in vitro, el índice de abortos posterior a la demostración de actividad cardíaca embrionaria, acorde a edad materna fue la siguiente: paciente menor de 30 años (5%), de 31 a 34 años (8%), 35 a 39 años (13%) y pacientes de 40 años o más, (22%) [21]. Esto demuestra el aumento en la incidencia de pérdida del embarazo no depende exclusivamente de ovocitos de mala calidad o envejecidos.

- B) Embarazo ectópico** – El embarazo ectópico es una de las causas más importantes de mortalidad y morbilidad materna durante las primeras semanas de embarazo. La edad materna mayor de 35 años, se asocia a un aumento entre 4 a 8 veces más de riesgo para embarazo ectópico comparado con pacientes más jóvenes [22,23]. Este riesgo alto para embarazo ectópico, probablemente refleje la acumulación de factores de riesgo durante la vida, como múltiples parejas sexuales, enfermedad pélvica inflamatoria, y alteraciones a nivel de salpinges.
  
- C) Anormalidades Cromosómicas** – La mayoría de los médicos ofrece a las mujeres en edad materna avanzada la opción de realizarse una prueba prenatal (amniocentesis o muestra de vello de corión) para determinar si el feto tiene el síndrome de Down o alguna otra anomalía cromosómica. Alrededor del 95 por ciento de las mujeres que se someten a esta prueba prenatal reciben la buena noticia de que su

embarazo no padece ninguno de estos trastornos. Si las pruebas prenatales no determinan la existencia de estos defectos y la madre se encuentra sana, el producto tiene el mismo riesgo de nacer con defectos congénitos que si la madre tuviera entre 20 y 30 años de edad.

El análisis del cariotipo de abortos espontáneos, abortos electivos, amniocentesis, y recién nacidos vivos y óbitos, muestran un incremento constante de riesgo de aneuploidías a medida que la mujer envejece (Tabla 1). La base biológica para esta observación es que los ovocitos alcanzan la metafase 1 durante el periodo fetal, (5 meses post fertilización) y permanecen alineados en la metafase hasta que el ovocito es estimulado a dividirse, justo previo a la ovulación. Los errores relacionados con la edad parecen aumentar el riesgo de no disyunción, lo que conlleva a la formación de productos con cargas genéticas diferentes al momento de la división. Estos errores relacionados con la edad pueden ser debidos a estrés oxidativo acumulado, depleción en el número de ovocitos normales disponibles para maduración, y acortamiento de los telómeros del ovocito [24,25]. Teóricamente, la selección cromosómica y morfológica de los embriones, previo a su implantación podría mejorar las probabilidades de éxito, así como su evolución hasta el término del embarazo, y evitar anomalías cromosómicas al nacimiento. A pesar del alto número de embriones aneuploides, los cuales son excluidos de las transferencias mediante este procedimiento, existe evidencia de ensayos aleatorios y estudios de control que muestra que la selección pre implantación no mejora el índice de implantación del gameto, ni el índice de nacimientos de productos vivos.

Edad Materna	Riesgo de Sx. Down	Riesgo de cualquier alt. cromosómica
20	1/1667	1/526
25	1/1200	1/476
30	1/952	1/385
35	1/378	1/192
40	1/106	1/66
45	1/30	1/21

**D) Anormalidades genéticas** — Existe escasa información acerca del efecto de la edad maternal avanzada en las alteraciones que involucran un solo gen, fuera de lo que es la reproducción asistida. Estudios epidemiológicos han reportado una asociación

entre la edad materna avanzada y la edad paterna y el riesgo de alteraciones dentro del espectro del autismo en un recién nacido [26]. Aunque aún no se ha demostrado como factor independiente para autismo, la edad paterna debe de ser analizada de manera más profunda.

- E) Malformaciones Congénitas** — El riesgo de tener un producto con anomalías congénitas aumenta a medida que la edad materna avanza [18, 27,28]. De manera histórica, se ha atribuido un aumento en las anomalías congénitas en la edad materna avanzada debido al incremento en aneuploidías y la asociación de fetos aneuploides con alteraciones estructurales. Sin embargo, análisis más recientes sugieren que, a medida que la mujer envejece, el riesgo de alteraciones no cromosomales aumenta. Particularmente las alteraciones cardíacas parecen aumentar con la edad materna independientemente de las aneuploidías.

En un estudio realizado, más de un millón de recién nacidos euploides, analizados por el Programa de vigilancia activa de defectos congénitos Metropolitano de Atlanta, el riesgo de anomalías no cromosómicas aumentó en mujeres menores de 20 años, y nuevamente en mujeres en el rango de los 35 y 40 años. Dentro de los hallazgos específicos encontramos en el rango de los 35 a 40 años los siguientes: todos los defectos cardíacos (OR 1.12, 95% IC 1.03-1.22), atresia tricuspídea (OR 1.24, 95% IC 1.02-1.50), defectos de salida de corazón derecho (OR 1.28, 95% IC 1.10-1.49), hipospadias de segundo grado o mayor (OR 1.85, 95% IC 1.33-2.58), defectos genitales masculinos excluyendo hipospadias (OR 1.25, 95% IC 1.08-1.45), y craneosinostosis (OR 1.65, 95% IC 1.18-2.30).

En el ensayo FASTER, la proporción de anomalías congénitas mayores para productos de mujeres menores de 35 años, de 35 a 39 y de mayores de 40 fueron los siguientes: 1.7, 2.8 y 2.9% respectivamente (OR para mujeres mayores de 35 años comparado con mujeres menores de 35 iban de 1.4 a 1.7) [28]. Dado el gran tamaño del ensayo, los autores consideraron un OR- mayor de 2 como clínicamente significativo, y ninguno de estos OR matemáticamente significativos alcanzo este nivel de evidencia clínica [28].

Un número de otras enfermedades, incluyendo defectos del tubo neural, también han sido investigadas por el impacto de una mayor edad materna. Los defectos congénitos son la primera causa de muerte en países desarrollados y la segunda en muchos países en vías de desarrollo. Las malformaciones congénitas aisladas son usualmente rasgos complejos. El conocimiento de un factor de riesgo para estos

problemas sería un importante logro. Entre estos factores de riesgo, la edad materna es uno de los más estudiados. Los defectos del tubo neural (DTN) están entre los más comunes de las malformaciones congénitas más serias. Un DTN en el feto es aquél que afecta las estructuras que constituyen el cerebro y la columna vertebral. Los dos tipos más importantes de DTN son anencefalia, es decir, la ausencia parcial o completa del cerebro, con un daño muy extenso que determinará que el niño sea un mortinato o fallezca muy luego después del nacimiento, y la espina bífida, en que hay un cierre incompleto de la columna vertebral, que requiere cirugía para cubrir y prevenir daños subsecuentes. Estos niños pueden evolucionar con hidrocefalia, tener diversos grados de compromiso motor y sensitivo en sus extremidades inferiores y problemas de continencia urinaria y digestiva. Como secuelas pueden presentar trastornos de aprendizaje y, algunos, retraso mental. Estos defectos ocurren muy temprano, generalmente en el primer mes de desarrollo embrionario, cuando aún el diagnóstico de embarazo puede ser incierto.

Hoy, la prevalencia de defectos del tubo neural es alrededor de 6 en cada 10.000 nacidos vivos en el mundo. Noventa por ciento de los productos con DTN nacen en familias donde esto nunca ha ocurrido antes. Setenta y cinco por ciento de los embarazos afectados termina en aborto o mortinato y sólo 25% de estos niños nace vivo. Se cree que tanto factores genéticos (heredados) como ambientales contribuyen en la etiología de DTN. La literatura que trata sobre la posible relación entre edad materna y defectos del tubo neural ha sido considerada muy desorientadora. La variación más frecuentemente reportada, particularmente en literatura más antigua, ha sido una relación en forma de U entre la prevalencia de defectos del tubo neural y edad materna, con tasas mayores en madres bajo 20 y en aquellas sobre 35 años, con una tasa mínima entre 20 y 24 ó 25 y 29 años de edad<sup>1</sup>. Los efectos por edad materna son reducidos, y en la mayoría de los estudios que han sido analizados adecuadamente, son mucho menos marcados que los efectos de orden de nacimiento. Una revisión de datos de orden de nacimiento en defectos del tubo neural sugiere que un leve efecto de orden de nacimiento puede ser visto para espina bífida (tamaño del efecto=0,35), pero no para anencefalia, por ello, juntar datos de anencefalia y espina bífida pudiera ser una de las explicaciones para las controversias encontradas en la literatura<sup>2</sup>. El presente trabajo revisa datos publicados en relación a defectos del tubo neural y edad materna, para investigar si los datos combinados sólo para un tipo específico de defecto del tubo neural (por ejemplo, anencefalia o espina bífida), proveen una explicación para la asociación reportada entre defectos del tubo neural y edad materna.

Por último, después de un análisis profundo de los resultados perinatales (recién nacidos vivos, óbitos, y abortos) dentro de una región confinada geográficamente, este revelo que el riesgo para todas las anomalías congénitas no cromosómicas aumento a medida que se incrementaba la edad materna [23]. Los productos de mujeres entre 20 y 24 años, presentaron una proporción de malformaciones del 3.5%, el cual es menor que la proporción presentada en las mujeres de 35 a 40 años y mayores de 40 años. (4.4 y 5.0% respectivamente). Crecieron de manera notable las anomalías cardíacas, así como el pie equinovaro y la hernia diafragmática congénita.

### **6.2.2. Complicaciones al final del embarazo.**

Algunas complicaciones en mujeres mayores parecen estar relacionadas exclusivamente con el proceso de envejecimiento, mientras que otros están fuertemente relacionadas con factores coexistentes como embarazo múltiple, mayor paridad, y condiciones médicas crónicas, que son menos frecuentes en las mujeres jóvenes. Debido a la falta de información de buena calidad, es difícil comparar el resultado del embarazo de primigestas añosas sin factores de riesgo con el de primigestas jóvenes, también, sin factores de riesgo. Los resultados de algunas series pequeñas sugieren que el resultado final de un embarazo en las mujeres con edad materna avanzada por lo general es bueno, pero no igual al de sus contrapartes más jóvenes [29,30].

Efectos de condiciones medicas coexistentes— La prevalencia de enfermedades medicas y quirúrgicas, como el cáncer, enfermedades cardíacas, renales y autoinmunes, se incrementan a medida que aumenta la edad. Por esta razón, las mujeres mayores de 35 años pueden esperar un riesgo dos a tres veces mayor de hospitalización, nacimiento por cesárea, y complicaciones relacionadas con el embarazo que en las mujeres más jóvenes. [18, 31-32]. El tabaquismo asociado a un incremento en la morbilidad y mortalidad perinatal y óbito en todos los grupos de edad, pero el riesgo es particularmente alto en las pacientes con mayor edad [33-34].

Los dos problemas médicos más comunes que complican el embarazo son la hipertensión (preexistente e inducida por el embarazo) y diabetes (pregestacional y gestacional).

**A) Hipertensión** — La hipertensión es el problema médico más común encontrado en el embarazo y es particularmente prevalente en mujeres mayores. Las posibilidades de ser diagnosticada con hipertensión crónica son de dos a 4 veces mayor en las mujeres mayores de 35 años de edad que en mujeres de 30 a 34 años [32]. La incidencia de preeclampsia en la población obstétrica en general es del 3 al 4%; esto aumenta de 5 a 10% en mujeres mayores de 40 años, hasta un 35% de las mujeres mayores de 50 [34].

La mortalidad y morbilidad materno fetal relacionada con los trastornos hipertensivos puede ser reducida mediante un monitoreo cuidadoso y una intervención planeada, pero con un aumento en los nacimientos pretermino, productos con peso pequeño para edad gestacional y de nacimientos por cesárea [35,36,37].

**B) Diabetes Mellitus** — La prevalencia de diabetes aumenta con la edad gestacional; la proporción tanto de diabetes mellitus y diabetes gestacional aumenta de tres a seis veces en mujeres de 40 años de edad y mayores comparadas con mujeres entre los 20 y los 29 años [18, 35,38]. La incidencia de diabetes gestacional en la población obstétrica en general es del 3% aproximadamente, aumentando entre un 7 y 12 % en mujeres mayores de 40 años y un 20% en mujeres mayores de 50 años [18,38].

Se asocia la Diabetes Mellitus preexistente con un aumento en el riesgo de anomalías congénitas, mortalidad y morbilidad perinatal, mientras que la diabetes gestacional se asocia a macrosomía y sus secuelas [39].

**C) Problemas placentarios** — La prevalencia de problemas placentarios como el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y placenta previa, es mayor entre las mujeres mayores de 35 años. La multiparidad representa el factor más importante en el aumento en el riesgo para estas dos patologías. De hecho, no existe correlación significativa entre edad materna y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta cuando la paridad y la hipertensión son tomados en cuenta.

En contraste, la edad, así como la paridad, parecen ser factores de riesgo independiente para placenta previa. Mujeres nulíparas mayores de 40 años tienen un riesgo aumentado 10 veces para placenta previa comparado con mujeres nulíparas entre los 20 y los 29 años, aunque el riesgo absoluto es bajo (0.25 versus 0.03%) [35].

**D) Morbilidad Perinatal** — Aproximadamente el 80% de los nacimientos pretermino ocurren de manera espontánea como resultado de trabajo de parto pretermino (50%) o ruptura prematura de membranas (30%); el resto (20%) está conformado por problemas médicos tanto maternos como fetales. Se han identificado múltiples factores de riesgo para el nacimiento pretermino, uno de ellos en relación a la edad materna, en el caso de las pacientes en los extremos de la edad reproductiva, pacientes menores de 18 años y mayores de 40 años. Algunos otros como el tabaquismo, y el estrés asociado a eventos como el divorcio, la separación y la muerte se vuelven más frecuentes a medida que la edad materna aumenta. La edad materna avanzada es responsable en gran parte del aumento en la proporción de neonatos con bajo peso y nacimientos pretermino observados en años pasados. Estos riesgos fueron ilustrados en varios estudios basados en la población:

Un estudio prospectivo de cohorte basado en la población de Suiza, limitado a mujeres primigestas sanas (n = 173,715) con embarazos únicos, se comparó a los productos de mujeres entre 35 y 40 años, con los de mujeres de 20 a 24 años. Se tomaron en cuenta en el cálculo de riesgo los antecedentes de infertilidad, características demográficas, tabaquismo y otras condiciones médicas. Después de ajustar estos factores, la edad materna avanzada fue asociada a mayor riesgo de bajo peso al nacer y nacimiento pretermino.

Un estudio subsecuente prospectivo basado en la población de Suiza, evaluó el resultado en las mujeres con edad avanzada y confirmó el aumento en el riesgo de nacimiento pretermino, después de ajustar factores que creaban confusión como gestaciones múltiples, tabaquismo, paridad y enfermedades crónicas [40]. Estos estudios incluyeron más de 32,000 mujeres mayores de 40 años de edad. Las proporciones de nacimientos antes de la semana 32 para mujeres de 20 a 29, de 40 a 44 y mayores de 45 años fueron de 1.01, 1.80, y 2.24%, respectivamente.

Otro estudio basado en la población de Canadá, comparo el peso al nacimiento y las proporciones de nacimientos pretermino en mujeres mayores de 35 años y aquellas menores de 35 años [41]. Entre las mujeres mayores de 35 años, el peso de producto al nacer fue levemente pero, significativamente menor en cada grupo (<2500g, <1500 g, <1250 g, <1000 g) (OR 1.1 a 1.6), así como la proporción de parto pretermino (<37, <35, <32, and <30 semanas de gestación) (OR 1.1 a 1.3).

Otro estudio basado en la población de los Estados Unidos reporto que la probabilidad para obtener un producto de raza blanca con bajo peso al nacer aumentaba progresivamente con cada 5 años, alcanzando 2.5% (95% IC 1.6 – 3.4) en mujeres mayores de 40 años con respecto a aquellas entre los 20 y los 24 años [42]. El efecto materno tanto en el bajo peso al nacer como el nacimiento pretermino fue similar (OR 1.8 del grupo de mayor edad comparado con el más joven).

**E) Mortalidad Perinatal** — La mayoría de los estudios grandes a nivel mundial, han reportado que las mujeres mayores de 35 años tienen un riesgo significativamente aumentado para óbito comparado con mujeres más jóvenes, con un riesgo relativo de 1.2 a 4.5 [43]. El riesgo relativo de un óbito aumenta con la edad materna (es mayor a los 40 años que a los 35) [44 – 46] y es más notable después de la semana 37 de gestación.

El aumento de mortalidad perinatal experimentada por mujeres de edad avanzada se debe principalmente a muertes de fetos normales las cuales son, frecuentemente, inexplicables, aún después de control de los factores de riesgo como hipertensión, diabetes, tabaquismo, y embarazo múltiple [40,44,47]. Sin embargo, el riesgo absoluto de óbito en países desarrollados es pequeño, aún en la edad materna avanzada: En un estudio prospectivo basado en la población de Suiza, se reporto un riesgo absoluto de muerte intrauterina en el tercer trimestre o muerte perinatal fue de 1.1% en mujeres mayores de 40 años (343 muertes/31,662 nacimientos) y 1.7% en mujeres mayores de 45 años (20 muertes / 1205 nacimientos) después de ajustar factores que creaban confusión como la paridad, malformaciones congénitas y tabaquismo [40]. El riesgo absoluto de muerte fetal o neonatal de productos de mujeres entre los 20 y los 29 años fue de 0.6% (5246 muertes/876,361 nacimientos).

Un análisis de más de cinco millones de embarazos únicos normoevolutivos en los Estados Unidos encontró que el riesgo de muerte fetal entre las 37 y 41 semanas en mujeres primíparas aumento de manera significativa con la edad materna [48]. El riesgo de muerte fetal para mujeres menores de 35 años, de 35 a 39 y mayores de 40 años fue de 3.73, 6.41, y 8.65 por cada 1000 embarazos respectivamente. El aumento en la muerte fetal, a medida que la edad materna avanza, persiste, aún tomando en cuenta la presencia de enfermedades crónicas y la raza. El riesgo se incrementa de manera más notable a las 40 semanas de gestación, lo cual sugiere que las mujeres de 40 años y mayores llegan al posttermino más rápido que las mujeres jóvenes.

**F) Gestación Múltiple** — La edad materna avanzada se asocia a un aumento en la prevalencia de embarazo múltiple, el cual está relacionado a un mayor riesgo de embarazo gemelar espontáneo. Interesantemente, el resultado de los embarazos múltiples en mujeres con edad avanzada es tan bueno o incluso mejor que el de mujeres más jóvenes [49].

**G) Nacimiento por cesárea y trabajo de parto distócico** — Estudios realizados demuestran de manera consistente que las mujeres mayores de 35 años son más propensas de tener una cesárea que una mujer más joven. La proporción de nacimiento por cesárea en mujeres de 40 años o más, fue aproximadamente del 50% y esta proporción aumento casi a un 80% en mujeres mayores de 50 años, mientras que la proporción de cesáreas en la población general en los Estados Unidos es aproximadamente de 25% [35, 38,50].

Las razones para el incremento en la proporción de nacimientos por cesárea en mujeres de mayor edad es controversial, pero se incluyen el aumento en la prevalencia de complicaciones médicas, inducción de trabajo de parto, y presentación fetal anómala, así como una mayor predisposición tanto de la paciente como del médico para realizar una cesárea. La solicitud de cesárea por parte de la madre se ha vuelto cada vez más común, particularmente entre primigestas de edad avanzada [51].

Cuando se evalúan las indicaciones específicas para realizar una cesárea, las mujeres de mayor edad parecen presentar un mayor riesgo de desproporción

cefalopélvica lo que resulta en una falta de progresión de trabajo de parto. El incremento casi lineal en la relación entre la edad materna avanzada y la disfunción uterina es un efecto continuo durante la edad reproductiva [52,53].

Las mujeres en edad avanzada que son sometidas a una prueba de trabajo de parto después de una cesárea presentan un aumento en el riesgo de falta de progresión de trabajo de parto y de ruptura uterina [54,55].

**H) Mortalidad materna** — La muerte ocasionada por problemas relacionados con el embarazo, parto y puerperio es uno de los principales problemas de salud de las mujeres en edad reproductiva en México y representa un indicador de profunda desigualdad social al estar íntimamente relacionada con la pobreza, con el acceso a servicios de salud con calidad y con el ejercicio de los derechos sexuales y reproductivos. Si bien el embarazo es un proceso fisiológico natural ante el cual las mujeres pueden reaccionar de diferente manera, no son precisamente los factores biológicos los que las ponen en riesgo ante este evento. En el caso del embarazo, factores de tipo económico, social, cultural y la calidad con que se proveen los servicios de salud juegan un papel sustancial en la evolución y resolución satisfactoria de la gestación [59]. Por ello, la mortalidad materna es fiel reflejo del desarrollo de un país, de la calidad y el acceso a servicios sociales y a servicios de salud, y es una señal inequívoca de la situación que guarda la equidad de género en una sociedad. Por ello, la mortalidad materna es fiel reflejo del desarrollo de un país, de la calidad y el acceso a servicios sociales y a servicios de salud, y es una señal inequívoca de la situación que guarda la equidad de género en una sociedad.

Las muertes asociadas con el embarazo están prácticamente erradicadas como un problema de salud pública entre grupos de población con acceso a condiciones de vida adecuadas y a servicios de salud con calidad.

Cada año mueren cerca de 529 mil mujeres en el mundo por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto. El 99% de estas muertes ocurren en países en desarrollo.

Una de cada 17 mujeres muere por complicaciones relacionadas con el embarazo en los países en desarrollo mientras que en los países desarrollados es una mujer por cada 4 mil.

Las mujeres en edad materna avanzada tienen un riesgo mayor de mortalidad materna, sin embargo, la edad avanzada tiene solo un pequeño efecto en el

riesgo de muerte materna en países industrializados, ya que el riesgo de morir durante el trabajo de parto o cesárea es muy bajo en estas áreas. En los Estados Unidos de 1991 a 1997, el riesgo de muerte relacionado con el embarazo de mujeres entre los 35 y los 39 años fue más del doble que en las mujeres de 25 a 29 años (21 vs. 9 por cada 100,000 nacimientos.); el riesgo en mujeres mayores de 40 años fue 5 veces mayor (46 vs 9 por cada 100,000 nacimientos) [56, 57]. En países en vías de desarrollo, sin embargo, la mortalidad materna permanece con un problema significativo. La falta de un control prenatal adecuado contribuye de manera importante a estas muertes maternas, sin embargo, algunas características maternas como la edad y paridad también contribuyen de manera importante [58].

## **7. TIPO DE ESTUDIO**

- a. Se realizo un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal.

## 8. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, de cohorte en pacientes en edad materna avanzada observadas de 2007 a 2009 en el Hospital De México, comparando dos grupos de edad (de 35 a 39 años y 40 años o más), investigando la resolución obstétrica así como las complicaciones durante el embarazo y los factores de riesgo previos a este.

Se realizó un análisis comparativo entre dos grupos de mujeres embarazadas que fueron atendidas en el hospital de México, basándose en el expediente clínico, analizando los factores de riesgo previos al embarazo, así como las complicaciones que se presentaron durante este, la resolución obstétrica y los resultados perinatales .

Para encontrar la asociación entre la edad materna y los factores de riesgo se calculó el RR con un IR 95%, así como Chi cuadrado y valor significativo de  $P < 0.5$ .

## 9. RESULTADOS

Se revisaron un total de 324 expedientes, de los cuales 220 (67%) correspondían a pacientes entre los 35 y los 39 años, mientras que los restantes 104 pacientes (33%), eran de 40 años o mayores. Se estudiaron los valores de Chi cuadrado y RR.

- Durante el estudio se identificó un riesgo significativamente mayor en las mujeres de 40 o más años en los siguientes rubros: Ruptura prematura de membranas y presentación pélvica con una  $p < 0.05$ .
- Mayor incidencia de tabaquismo de más de 10 años previo al embarazo, así como miomatosis uterina, productos con macrosomía e hipertensión crónica con un valor de  $p < 0.1$ .
- Con una diferencia menos significativa, pero con un valor de  $p < 0.5$  encontramos alteraciones como antecedentes de abortos, productos pretermino (de 28 a 36.6sdg), diabetes gestacional y malformaciones congénitas.
- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para patologías como Síndrome de HELLP, placenta previa, preeclampsia. Así mismo, no fue significativa la incidencia de cesárea iterativa y la presencia de embarazo múltiple.

### TABLAS DE RESULTADOS

**Tabla 1. Ruptura prematura de membranas.**

	RPM	SIN RPM	TOTAL
<b>35 – 39a</b>			
<b>CASOS</b>	5(2.27%)	215(97.73%)	220
<b>40 o más</b>			
<b>CASOS</b>	9 (8.65%)	95(91.4%)	104
<b>TOTAL</b>	14	310	324
<b>Riesgo Individual</b>	8.65%	2.27%	

**Chi cuadrada 5.5,  $p < 0.05$ , RR = 3.81 (IC 95% 1.24, 11.68).**

**Tabla 2. Presentación pélvica.**

	P.PELVICA	SIN P.PRELVICA	TOTAL
<b>35 – 39a</b>			
<b>CASOS</b>	10 (4.54%)	210 (95.45%)	220
<b>40 o más</b>			
<b>CASOS</b>	11(10.5%)	93 (89.5%)	104
<b>TOTAL</b>	14	310	324
<b>Riesgo Individual</b>	10.58%	4.24%	

**Chi cuadrada 4.24,  $p < 0.05\%$ , RR = 2.33 (IC 95% 1.04, 5.21).**

**Tabla 3. Antecedente de miomatosis uterina.**

	MIOMATOSIS	SIN MIOMATOSIS	TOTAL
<b>35 – 39a</b>			
<b>CASOS</b>	2 (0.9%)	218 (99.1%)	220
<b>40 o más</b>			
<b>CASOS</b>	4 (3.85%)	100 (96.15%)	104
<b>TOTAL</b>	6	318	324
<b>Riesgo Individual</b>	3.85%	0.91%	

**Chi cuadrado 3.35,  $p < 0.1$ , RR 4.23 (IC 95% 0.9-19.82)**

**Tabla 4. Presencia de hipertensión Arterial crónica.**

	HIPERTENSION CRONICA	SIN HIPERTENSION CRONICA	TOTAL
<b>35 – 39a</b>			
<b>CASOS</b>	2 (0.9%)	218 (99.1%)	220
<b>40 o más</b>			
<b>CASOS</b>	5 (4.80%)	99 (95.19%)	104
<b>TOTAL</b>	7	317	324
<b>Riesgo Individual</b>	4.81%	0.91%	

**Chi cuadrado 3.4 p<0.1 RR 5.29 (IC 95% 0.9 – 31.2)**

**Tabla 5. Antecedente de tabaquismo positivo.**

	TABAQUISMO	SIN TABAQUISMO	TOTAL
<b>35 – 39a</b>			
<b>CASOS</b>	12 (5.45%)	208 (94.54%)	220
<b>40 o más</b>			
<b>CASOS</b>	12 (11.53%)	92 (88.46%)	104
<b>TOTAL</b>	24	300	324
<b>Riesgo Individual</b>	11.54%	5.45%	

**Chi cuadrado 2.98 p<0.1 RR 2.12 (IC 95% 0.9-4.99)**

**Tabla 6. Antecedente de abortos.**

	ABORTOS PREVIOS	NO ABORTOS PREVIOS	TOTAL
<b>35 – 39a</b>			
<b>CASOS</b>	89 (17.62%)	416 (82.37%)	505
<b>40 o más</b>			
<b>CASOS</b>	58(22.22%)	203(77.78%)	261
<b>TOTAL</b>	147	619	766
<b>Riesgo Individual</b>	4.81%	0.91%	

**Chi cuadrado 2.6 p<0.5 RR 1.26 (IC 95% 0.9 – 31.2)**

**Tabla 7. Nacimientos pretermino en embarazo actual.**

	PRODUCTO PRETERMINO	PRODUCTO DE TERMINO	TOTAL
<b>35 – 39a</b>			
<b>CASOS</b>	28(12.72%)	192(87.27%)	220
<b>40 o más</b>			
<b>CASOS</b>	20(19.23%)	84(80.77%)	104
<b>TOTAL</b>	48	276	324
<b>Riesgo Individual</b>	19.23%	12.73%	

**Chi cuadrado 2.37 p<0.5 RR 1.51 (IC 95% 0.89 – 2.5)**

**Tabla 8. Presencia de diabetes gestacional.**

	DIABETES GESTACIONAL	SIN DIABETES GESTACIONAL	TOTAL
<b>35 – 39a</b>			
<b>CASOS</b>	4 (1.81%)	216(98.18%)	220
<b>40 o más</b>			
<b>CASOS</b>	4 (3.84%)	100(96.16%)	104
<b>TOTAL</b>	8	316	324
<b>Riesgo Individual</b>	3.85%	1.82	

**Chi cuadrado 0.51 p<0.5 RR 2.12 (IC 95% 0.27 – 16.87).**

**Tabla 9. Productos Macrosómicos.**

	MACROSOMA	NO MACROSOMIA	TOTAL
<b>35 – 39a</b>			
<b>CASOS</b>	2 (0.9%)	218 (99.09%)	220
<b>40 o más</b>			
<b>CASOS</b>	5 (4.8%)	99 (95.19%)	104
<b>TOTAL</b>	7	317	324
<b>Riesgo Individual</b>	4.81%	0.91	

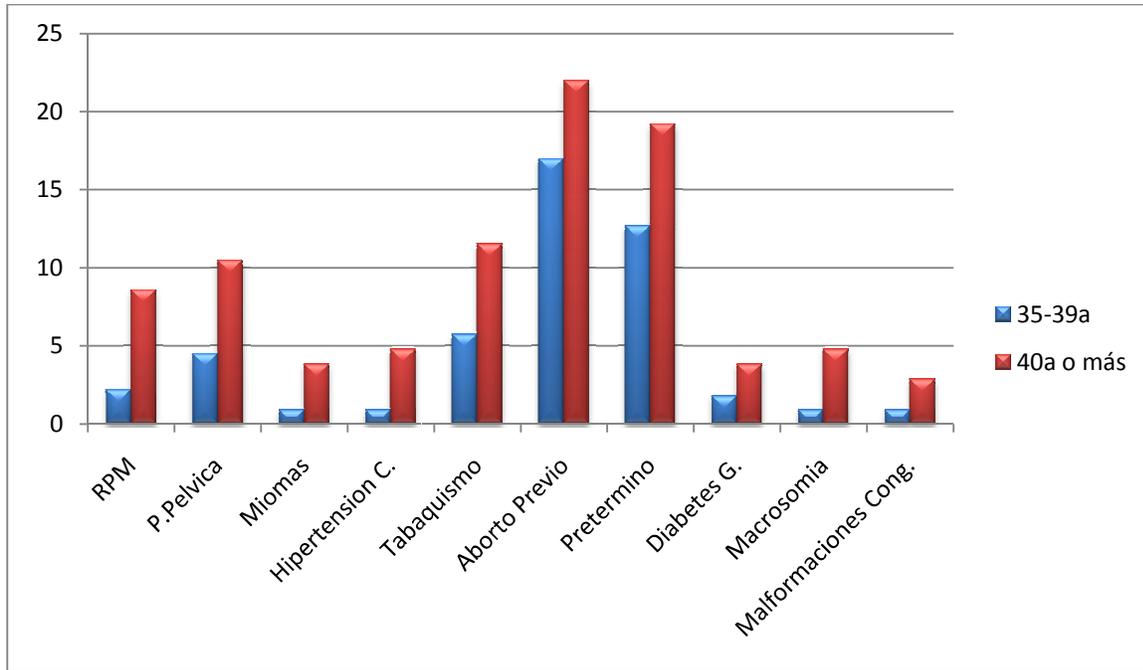
**Chi cuadrado 3.4 p<0.1 RR 5.29 (IC 95% 0.9 – 31.2)**

**Tabla 10. Productos con malformaciones congénitas.**

	MALFORMACIONES CONGENITAS	SIN MALFORMACIONES CONGENITAS	TOTAL
<b>35 – 39a</b>			
<b>CASOS</b>	2(0.9%)	218(99.1%)	220
<b>40 o más</b>			
<b>CASOS</b>	3(2.88%)	101(97.11%)	104
<b>TOTAL</b>	5	319	324
<b>Riesgo Individual</b>	2.88%	0.91	

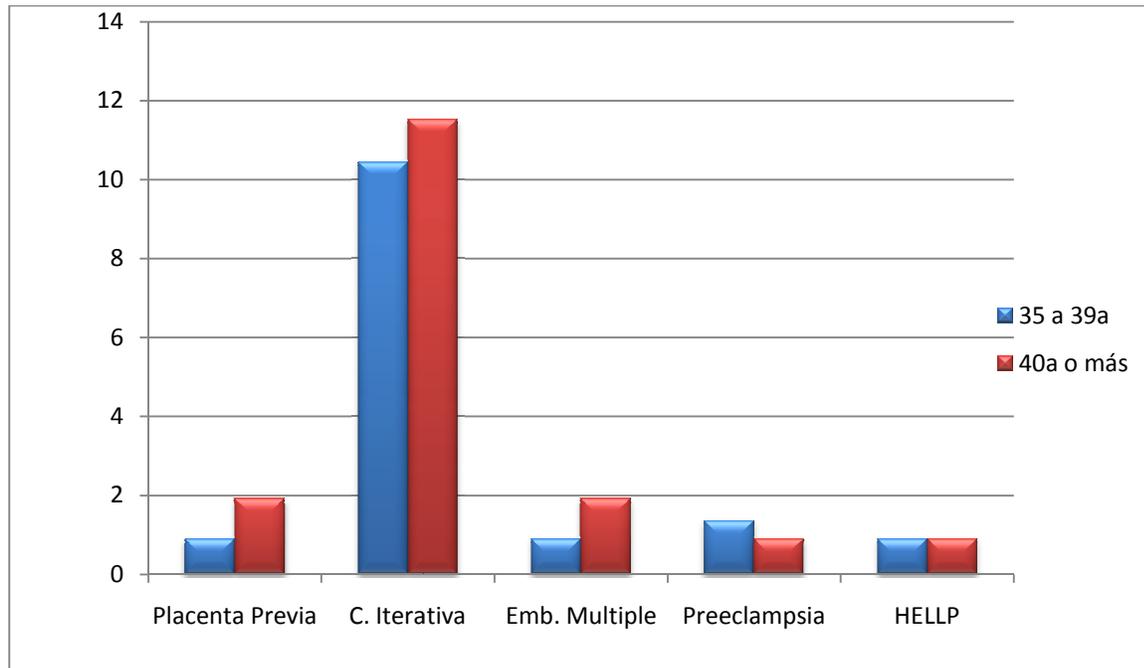
**Chi cuadrado 1.81 p<0.5 RR 3.16 (IC 95% 0.59 – 16.79)**

## VARIABLES CON SIGNIFICANCIA ESTADISTICA



Grafica de comparación de rubros con diferencia significativa ( $p < 0.05$  hasta  $< 0.5$ ). Encontramos que en cada uno de los rubros mencionados se encontró un valor de  $p$  aceptado como significativo, siendo los más importantes, con un valor de  $p < 0.05$  la presencia de ruptura prematura de membranas y la presentación pélvica. Con un valor de  $p < 0.1$  encontramos la miomatosis uterina, tabaquismo de más de 10 años, macrosomía e hipertensión crónica. Finalmente con un valor de  $p < 0.5$  malformaciones congénitas, diabetes gestacional, productos pretermino (embarazo actual) y antecedentes de abortos previos.

## VARIABLES SIN SIGNIFICANCIA ESTADISTICA



En los rubros de placenta previa, cesárea iterativa, embarazo múltiple, preeclampsia y Síndrome de HELLP, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa, obteniendo un valor de  $p > 0.5$ .

## 10. DISCUSION

En la totalidad del grupo estudiado se encontró una edad media de 36.7 años para el primer grupo y de 41 para el segundo grupo, con la máxima edad registrada de 45 años.

Se presentaron varias limitantes durante la realización del estudio, (reportadas con frecuencia en algunos estudios retrospectivos), dentro de las cuales se encontró que muchos de los expedientes revisados no habían sido llenados de manera adecuada, en otros casos la letra fue poco legible, otros tantos expedientes se encontraban incompletos, por lo cual formaron parte el análisis. Dentro de los antecedentes gineco-obstetricos faltaron datos de relevancia tales como la evolución perinatal de gestas previas, y en algunos otros expedientes se omitió registrar los resultados de la resolución obstétrica, lo que disminuyó el volumen de pacientes incluidos en el estudio.

Tanto en la literatura como en el estudio realizado se corrobora la mayor frecuencia de diabetes gestacional, malformaciones congénitas, hipertensión crónica, macrosomía, antecedentes de pérdidas gestacionales, productos pretermino y miomatosis uterina a medida que aumenta la edad de la paciente, siendo significativamente mayores en el grupo de edad de 40 años o más. Sin embargo la asociación tan evidente en el estudio a presentación pélvica, ruptura prematura de membranas, y productos macrosómicos fue más alta de la esperada según lo que encontramos en la literatura. Sin embargo, el tabaquismo encontrado en pacientes mayores de 40 años podría ser un factor de gran impacto en el caso de la ruptura prematura de membranas, ya que se ha demostrado que esta es de dos a cuatro veces más frecuente en estas pacientes. Así mismo, la mayor frecuencia de presentación pélvica ha sido asociada a una edad materna mayor y a la presencia de miomatosis uterina.

Durante el estudio no se encontró una frecuencia mayor de placenta previa, embarazo múltiple, preeclampsia, las cuales, según la literatura debería ser mayor a medida que edad materna aumenta. Es de notar que se encontraron dos casos de síndrome de HELLP, uno en cada grupo estudiado, lo cual no era esperado, ya que la incidencia conocida para esta patología es de 1 a 2 por cada 1000 embarazos.

## **11. CONCLUSIONES**

Las pacientes con edad materna de 40 años o mayor están expuestas a un riesgo aumentado de manera significativa para diabetes gestacional, productos macrosómicos, presentación pélvica, miomatosis uterina, ruptura prematura de membranas, malformaciones congénitas, hipertensión crónica, tabaquismo y de antecedente de aborto espontáneo.

Se requiere de más investigación estadística en México para poder contar con información precisa, como el porcentaje de primigestas en edad materna avanzada, para poder conocer de manera más detallada a nuestra población obstétrica en riesgo.

Es necesario continuar analizando las tendencias de la población a postergar cada vez más el embarazo, así como las repercusiones que esto tendrá tanto en la madre como en el producto, utilizando una muestra poblacional más grande e incluyendo una población de pacientes menores de 35 años, como grupo de control.

Este estudio da pauta para continuar la línea de investigación en este campo, de manera ideal en el futuro en estudio prospectivo, de manera que se pueda incluir la frecuencia de abortos en el embarazo actual y no solamente como antecedentes en las gestas previas.

## 12. REFERENCIAS

1. United Nations Economic Commission for Europe. Trends in Europe and North America: the statistical yearbook of the Economic Commission for Europe 2005. Geneva: The Commission; 2005. Disponible en: [www.unece.org/stats/trends2](http://www.unece.org/stats/trends2)
2. Reproductive Health Working Group. Alberta reproductive health: pregnancies and births 2006; 2006. Disponible en : [www.health.gov.ab.ca/resources/publications/reproductive06.pdf](http://www.health.gov.ab.ca/resources/publications/reproductive06.pdf)
3. Age-related fertility decline: a committee opinion. Fertil Steril 2008; 90:486.
4. Faddy, MJ, Gosden, RG, Gougeon, A, et al. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. Hum Reprod 1992; 7:1342.
5. Menken, J, Trussell, J, Larsen, U. Age and infertility. Science 1986; 233:1389.
6. TIETZE, C. Reproductive span and rate of reproduction among Hutterite women. Fertil Steril 1957; 8:89.
7. Laufer, N, Simon, A, Samueloff, A, et al. Successful spontaneous pregnancies in women older than 45 years. Fertil Steril 2004; 81:1328.
8. Dunson, DB, Colombo, B, Baird, DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. Hum Reprod 2002; 17:1399.
9. Schwartz, D, Mayaux, MJ. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. N Engl J Med 1982; 306:404.
10. Battaglia, DE, Goodwin, P, Klein, NA, Soules, MR. Influence of maternal age on meiotic spindle assembly in oocytes from naturally cycling women. Hum Reprod 1996; 11:2217.
11. Angell, RR. Aneuploidy in older women. Higher rates of aneuploidy in oocytes from older women. Hum Reprod 1994; 9:1199.
12. van Rooij, IA, Bancsi, LF, Broekmans, FJ, et al. Women older than 40 years of age and those with elevated follicle-stimulating hormone levels differ in poor response rate and embryo quality in in vitro fertilization. Fertil Steril 2003; 79:482.
13. Scott, RT, Opsahl, MS, Leonardi, MR, et al. Life table analysis of pregnancy rates in a general infertility population relative to ovarian reserve and patient age. Hum Reprod 1995; 10:1706.
14. Rowe, T. Fertility and a woman's age. J Reprod Med 2006; 51:157.
15. National Center for Health Statistics. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov). (Accesado el 10/20/2008).
16. Hassold, T, Chiu, D. Maternal age-specific rates of numerical chromosome abnormalities with special reference to trisomy. Hum Genet 1985; 70:11.
17. Nybo Andersen, A, Wohlfahrt, J, Christens, P, Olsen, J, Melbye, M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ 2000; 320:1708.
18. Cleary-Goldman, J, Malone, FD, Vidaver, J, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. Obstet Gynecol 2005; 105:983.
19. Smith, KE, Buyalos, RP. The profound impact of patient age on pregnancy outcome after early detection of fetal cardiac activity. Fertil Steril 1996; 65:35.
20. Spandorfer, SD, Davis, OK, Barmat, LI, et al. Relationship between maternal age and aneuploidy in in vitro fertilization pregnancy loss. Fertil Steril 2004; 81:1265.

21. Storeide, O, Veholmen, M, Eide, M, et al. The incidence of ectopic pregnancy in Hordaland county, Norway 1976-1993. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76:345.
22. Nybo Andersen, A, Wohlfahrt, J, Christens, P, Olsen, J, Melbye, M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000; 320:1708.
23. Hollier, LM, Leveno, KJ, Kelly, MA, McIntire, DD. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol* 2000; 96:701.
24. Hu, X, Roberts, JR, Apopa, PL, et al. Accelerated ovarian failure induced by 4-vinyl cyclohexene diepoxide in Nrf2 null mice. *Mol Cell Biol* 2006; 26:940.
25. Liu, L, Franco, S, Spyropoulos, B, et al. Irregular telomeres impair meiotic synapsis and recombination in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101:6496.
26. Kolevzon, A, Gross, R, Reichenberg, A. Prenatal and perinatal risk factors for autism: a review and integration of findings. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161:326.
27. Hollier, LM, Leveno, KJ, Kelly, MA, McIntire, DD. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol* 2000; 96:701.
28. Reefhuis, J, Honein, MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta--1968-2000: teenager or thirty-something, who is at risk?. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004; 70:572.
29. Smit, Y, Scherjon, SA, Knuist, M, Treffers, PE. Obstetric outcome of elderly low-risk nulliparae. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 63:7.
30. Smit, Y, Scherjon, SA, Treffers, PE. Elderly nulliparae in midwifery care in Amsterdam. *Midwifery* 1997; 13:73.
31. Newcomb, WW, Rodriguez, M, Johnson, JW. Reproduction in the older gravida. A literature review. *J Reprod Med* 1991; 36:839.
32. Luke, B, Brown, MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod* 2007; 22:1264.
33. Salihu, HM, Shumpert, MN, Aliyu, MH, et al. Smoking-associated fetal morbidity among older gravidas: a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:329.
34. Paulson, RJ, Boostanfar, R, Saadat, P, et al. Pregnancy in the sixth decade of life. Obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002; 288:2320.
35. Gilbert, WM, Nesbitt, TS, Danielsen, B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93:9.
36. Barton, JR, Bergauer, NK, Jacques, DI, Coleman, SK. Does advanced maternal age affect pregnancy outcome in women with mild hypertension remote from term?. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:1236.
37. Zeitlin, JA, Ancel, PY, Saurel-Cubizolles, MJ, Papiernik, E. Are risk factors the same for small for gestational age versus other preterm births?. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:208.
38. Paulson, RJ, Boostanfar, R, Saadat, P, et al. Pregnancy in the sixth decade of life. Obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002; 288:2320.
39. Casey, BM, Lucas, MJ, McIntire, DD, Leveno, KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997; 90:869.
40. Jacobsson, B, Ladfors, L, Milsom, I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 104:727.

41. Tough, SC, Newburn-Cook, C, Johnston, DW, Svenson, LW. Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. *Pediatrics* 2002; 109:399.
42. Aldous, MB, Edmonson, MB. Maternal age at first childbirth and risk of low birth weight and preterm delivery in Washington State. *JAMA* 1993; 270:2574.
43. Huang, L, Sauve, R, Birkett, N, et al. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178:165.
44. Fretts, RC, Usher, RH. Fetal death in women in the older reproductive age group. *Contemporary Reviews in Obstetrics and Gynecology* 1997; 173.
45. Bateman, BT, Simpson, LL. Higher rate of stillbirth at the extremes of reproductive age: a large nationwide sample of deliveries in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:840.
46. Reddy, UM, Ko, CW, Willinger, M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:764.
47. Miller, DA. Is advanced maternal age an independent risk factor for uteroplacental insufficiency?. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1974.
48. Reddy, UM, Ko, CW, Willinger, M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:764.
49. Delbaere, I, Verstraelen, H, Goetgeluk, S, et al. Perinatal outcome of twin pregnancies in women of advanced age. *Hum Reprod* 2008; 23:2145.
50. Callaway, LK, Lust, K, McIntyre, HD. Pregnancy outcomes in women of very advanced maternal age. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45:12.
51. Lin, HC, Xirasagar, S. Maternal age and the likelihood of a maternal request for cesarean delivery: A 5-year population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:848.
52. Main, DM, Main, EK, Moore DH, 2nd. The relationship between maternal age and uterine dysfunction: a continuous effect throughout reproductive life. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1312.
53. Greenberg, MB, Cheng, YW, Sullivan, M, et al. Does length of labor vary by maternal age?. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:428.
54. Bujold, E, Hammoud, AO, Hendler, I, et al. Trial of labor in patients with a previous cesarean section: does maternal age influence the outcome?. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1113.
55. Shipp, TD, Zelop, C, Repke, JT, et al. The association of maternal age and symptomatic uterine rupture during a trial of labor after prior cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2002; 99:585.
56. Callaghan, WM, Berg, CJ. Pregnancy-related mortality among women aged 35 years and older, United States, 1991-1997. *Obstet Gynecol* 2003; 102:1015.
57. Chang, J, Elam-Evans, LD, Berg, CJ, et al. Pregnancy-related mortality surveillance--United States, 1991--1999. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52:1.
58. ELWOOD JM, ELWOOD JH. *Epidemiology of anencephaly and spina bifida*. New York: Oxford University Press. 1980.
59. Ballesté, Mercedes. "Analizando la mortalidad materna en el Distrito Federal, desde una perspectiva de género" Ponencia presentada en la 3ª Conferencia Nacional sobre Maternidad Sin Riesgo en México. Julio 2003. Mimeo.

