



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P**

**RESULTADO PERINATAL EN PACIENTES DE EDAD MATERNA AVANZADA EN LA  
POBLACIÓN DEL CENTRO MÉDICO ABC**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

**DRA. MAITANE ALONSO DE MENDIETA**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:**

DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ

**ASESOR DE TESIS:**

DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2019



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. JUAN TALAVERA**

JEFE DE ENSEÑANZA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P

**DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASESOR DE TESIS

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P

**DR. FELIX MUÑUZURI INIGUEZ**

JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P

RESULTADO PERINATAL EN PACIENTES DE EDAD MATERNA AVANZADA EN LA POBLACIÓN DEL CENTRO MÉDICO ABC

## AGRADECIMIENTOS

Jamás en mi vida logre imaginar que llegaría este momento, pero no hubiera sido posible si realmente no me hubieran impulsado a salir adelante y hacer de lado mis miedos.

Gracias mamá por ser mi ejemplo, mi ángel de la guarda, mi mejor amiga, mi cómplice. Gracias por siempre ser ese impulso para luchar por mis sueños, eres mi ejemplo de vida el cual espero poder seguir sus pasos para formar una familia.

Gracias papá porque siempre me has dado todas las herramientas para luchar por mis sueños por más difíciles e irracionales que suenen, gracias por enseñarme que nada es imposible y todo se puede alcanzar con ganas y trabajo, te amo.

Gracias Fer porque eres la mejor hermana del mundo, mi amiga y cómplice y la persona que siempre presume lo orgullosa que estas de mi, gracias por ser tan autentica como eres, nunca dejes de brillar.

Gracias Pano, eres el mejor esposo, mejor amigo y guía en mi vida, te dedico cada una de las horas y cosas que hago, porque sabes perfecto que de no ser por ti nunca lo hubiera logrado. Espero estés tan orgulloso de mi como yo de ti. Eres mi persona en esta vida, te amo.

A mi yaya porque siempre creíste en mi, siempre nos cuidaste, me viste crecer convertirme en doctora y a pesar de que no estés aquí físicamente y no te puedo ver, te siento y se que hoy estas conmigo.

Gracias a mis jefes por darme la gran oportunidad de pertenecer a esta familia del ABC, en la cual debo decir que la residencia no fue fácil pero encontré personas que me cambiaron la vida y no solo fueron mis compañeros si no mis amigos.

Regina y Paty gracias por ser siempre mis mejores amigas y mi apoyo y por demostrarme que ser obstinadas y tercas siempre hace que logren sus objetivos.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN . . . . .	5
2. JUSTIFICACIÓN. . . . .	18
3. HIPÓTESIS. . . . .	19
4. OBJETIVOS	
4.1 Objetivos principales. . . . .	20
4.2 Objetivos secundarios. . . . .	20
5. MATERIALES Y MÉTODOS	
5.1 Diseño de estudio . . . . .	21
5.2 Métodos de análisis. . . . .	21
5.3 Población Seleccionada. . . . .	22
5.4 Criterios de inclusión . . . . .	22
5.5 Criterios de exclusión . . . . .	22
5.6 Criterios de eliminación . . . . .	22
5.7 Definición de variables. . . . .	22
5.8 Estrategia general del estudio . . . . .	24
6. RESULTADOS. . . . .	25
7. DISCUSIÓN . . . . .	33
8. CONCLUSIONES . . . . .	36
9. REFERENCIAS. . . . .	37

## 1. INTRODUCCIÓN

### Marco teórico

#### **Definición**

La edad materna avanzada (EMA) se considera generalmente para una paciente  $\geq 35$  años. Sin embargo, no existe un consenso mundial que determine la edad exacta.

Se sabe que la capacidad de fertilidad va en declive a partir de la mitad de la cuarta década de la vida, esto conlleva a una serie de riesgos y complicaciones durante el embarazo. (1)

Durante años se han publicado estudios que demuestran un incremento en el riesgo de morbilidad perinatal asociado con EMA como aborto, alteraciones cromosómicas, parto pretérmino y muerte fetal, entre otras. (2)(3)

#### **Epidemiología**

En los últimos años se ha reportado un incremento en la edad materna al momento del primer embarazo. Estudio reportado en el U.S. Department of Health and Human Services, comparó la edad maternal al momento del primer embarazo del 2000 al 2014, con incremento de 1.4 años. (4)

Existe una tendencia mundial, principalmente en países desarrollados de Asia, a diferir el momento del embarazo por diferentes cuestiones culturales, educativas, laborales, decisión personal o problemas de infertilidad. Es bien conocido que a mayor nivel socioeconómico mayor edad al momento de la concepción. (5) Por otro lado existe un concepto erróneo sobre una baja capacidad fértil a mayor edad, lo que conlleva a un menor uso de métodos anticonceptivos y resulta en embarazos no deseados. (6) (7)

Las técnicas de reproducción asistida (TRA) también han incrementado el número de embarazos en edades avanzadas, esto condiciona mayor tasa de embarazo en pacientes con EMA. Sin embargo, también se ha comprobado que el éxito de las TRA disminuye su efectividad a mayor edad de la paciente. (8)

En el 2017 se reportó el mayor índice de embarazos en mujeres mayores de 40 años en EE.UU desde 1990, 13 vs 5.5 por cada 1000 mujeres, respectivamente. (9).

Hacia el 2014 en nuestro país la edad promedio del primer embarazo era de 23.7 años de acuerdo a datos obtenidos del sector salud, no se conoce con exactitud la edad reportada en medio privado pero se estima una mayor edad. (4)

Se considera que el porcentaje de complicaciones en población obstétrica en general es de 2% en menores de 35 años, 11% entre los 35-39 años y el 19% en mayores de 40 años (10)

### **Factores de riesgo**

En los últimos 20 años se han realizado múltiples estudios los cuales asocian EMA a una mayor incidencia de complicaciones y resultados perinatales adversos. Ogawa et al demostró que el incremento de la edad materna al momento de la gestación se asocia a una mayor incidencia de diabetes gestacional, enfermedades hipertensivas, placenta previa, cesáreas, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino y riesgo de morbilidad materna. (7)

### **Aborto espontáneo**

Se define como la pérdida espontánea de un embarazo intrauterino previo a la viabilidad fetal. (8). La Organización Mundial de la Salud (OMS) determina el aborto espontáneo como

la terminación del embarazo antes de las 20 semanas de gestación (SDG), o un feto con peso menor de 500 gramos. (11) (12)

En población general 15-20% de los embarazos resultan en aborto espontáneo durante el primer trimestre. Existen múltiples factores de riesgo para aborto espontáneo como factores genéticos, endócrinos, autoinmunes, alteraciones anatómicas, infecciosas, EMA, entre otros. (8)

Se considera que el índice incrementado de aborto especialmente en pacientes con EMA es secundario a una mala calidad del ovocito, falla en la función hormonal y morfología uterina. (13).

**Tabla 1.** Porcentaje de pérdida del embarazo por edad materna al momento de la concepción

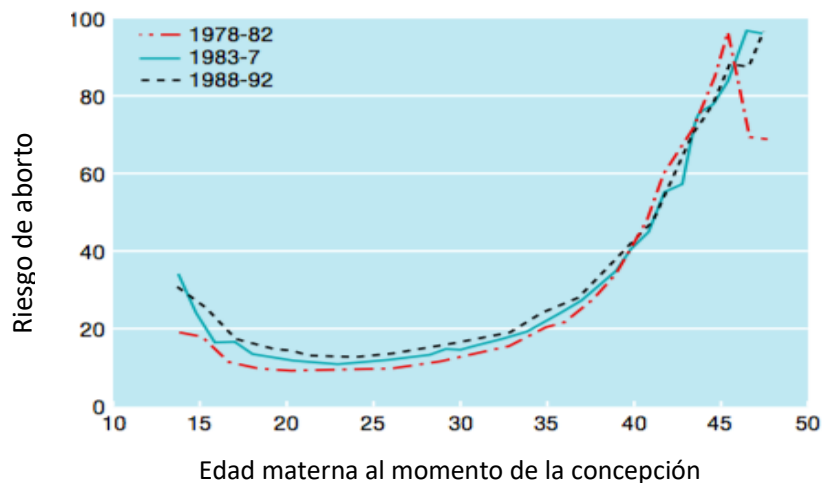
<b>Edad materna</b>	<b>Aborto espontáneo (%)</b>	<b>Embarazo ectópico (%)</b>	<b>Muerte fetal Tasa/1000</b>
12-19	13.3	2.0	5.0
20-24	11.1	1.5	4.2
25-29	11.9	1.6	2.0
30-34	15.0	2.8	4.4
35-39	24.6	4.0	5.0
40-44	51.0	5.8	6.7
≥ 45	93.4	7.0	8.2

Obtenido de: Anderson FWJ, Johnson TRB. Maternal mortality at Y2K. Postgraduate Obstetrics and Gynecology 2000; 20.1.

Andersen et al realizó un estudio prospectivo de 1978 a 1992, con un total de 634 272 pacientes, en el cual compararon los resultados perinatales de 1 221 546 embarazos de población danesa. El estudio documentó que el 13.5% de los embarazos resultaron en



aborto, posteriormente se realizó una determinación del riesgo de aborto según el grupo de edad de 20-24 años vs el grupo de  $\geq 45$  años, 8.9% vs 74.7% respectivamente. Se observó durante el estudio una curva en forma de J con incremento evidente en el riesgo de las pérdidas fetales en pacientes mayores de 35 años (Figura 1). Se concluyó que el factor EMA incrementa el riesgo de abortos espontáneos sin importar número de abortos previos o paridad de las pacientes. (14)



**Figura 1.** Riesgo de aborto espontáneo acorde edad materna al momento de la concepción. (Obtenido de: Andersen A, et al Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ Dinamarca 2000; 320:1708-12)

En un estudio realizado en México, Tipiani et al refiere un índice de aborto espontáneo de 33.8% en pacientes  $\geq 40$  años vs 17.7% en el grupo de 35-39 años. (15)

### **Cromosomopatías**

La paciente con mayor edad tiene una tendencia a formar ovocitos con triploidias. La explicación de dicha alteración es que un feto femenino detiene sus ovocitos en metafase I

aproximadamente a los 5 meses postfertilización. Se mantiene dicha pausa hasta que el ovocito es estimulado previo a la ovulación cuando la mujer alcanza la madurez sexual. La calidad del ovocito es diferente en una mujer que acaba de iniciar ciclos menstruales al de una paciente de mayor edad. Esto se debe a que con el paso del tiempo la acumulación del estrés oxidativo condiciona un acortamiento de los telómeros alterando el proceso de meiosis, lo que provoca una no disyunción y a su vez genera ovocitos con diferentes números de cromosomas. (16).

Se realizó un estudio en el Hospital de Jilin China del 2012-2013 por Dai et al, en el cual se tomaron 497 biopsias de vellosidades coriales de abortos espontáneos de primer trimestre y se estudiaron las cromosomopatías a través de hibridación con fluorescencia in situ (FISH). Se dividieron por grupos de edad < 25, 25-29, 30-34, 35-39 y  $\geq 40$  años. Se reportó una tasa de 180 pérdidas (36.22%) correspondientes a alteraciones cromosómicas. Del grupo de edad  $\geq 40$  años se observó que el 60.61% fue secundario a alteraciones cromosómicas, con mayor incidencia de trisomía 22 (20%) y trisomía 16 (15%). En el grupo de edad 35-39 años el 38.96% de los abortos reportados son secundarios a cromosomopatías en su mayoría trisomía 22 y 16. En los grupos de edades de 25-29 y de 30-34 fue de 33%, con mayor incidencia de trisomía 16, seguido de monosomía X. (8)

### **Embarazo ectópico**

Se define como la implantación del blastocisto fuera de la cavidad endometrial. (11). La incidencia de embarazo ectópico (EE) en población general a nivel mundial y en México es de aproximadamente 1-2% de todos los embarazos. (17)

Se sabe que los factores de riesgo para EE son: embarazo ectópico previo, antecedente de cirugía pélvica, enfermedad pélvica inflamatoria (principal organismo identificado *Chlamydia*), uso de dispositivo intrauterino, TRA y EMA. (18)

Las pacientes con EMA, sobre todo las pacientes  $\geq 40$  años tienen 2 veces mayor riesgo de desarrollar un EE que las pacientes menores de 25 años, debido a que a mayor edad hay un mayor tiempo de exposición a vida sexual, infecciones, procedimientos quirúrgicos, y alteraciones hormonales lo cual condiciona alteración en la movilidad ciliar tubaria. (18). Andersen et al analizó el riesgo por grupo de edad, y reportó que el riesgo de EE a los 21 años es de 1.4%, mientras que el grupo de 44 años presentó un riesgo de 6.9%. (14)

Por otro lado en las últimas décadas se ha incrementado el uso de TRA. En los años 90's se reportó una incidencia de EE en 8.6% de pacientes sometidas a TRA, a diferencia de la población general del 2%. Sin embargo, esta incidencia a disminuido en los últimos años ya que se han mejorado las técnicas de reproducción asistida donde ya no se recomienda la transferencia de múltiples embriones. (19)

### **Muerte fetal**

La muerte fetal, también conocida como producto óbito se define como la muerte del producto  $\geq 20$  SDG o  $\geq 500$  gramos hasta las 42 SDG. (20) De acuerdo a las guías prácticas de nuestro país muerte fetal se considera en productos  $\geq 22$  SDG. (21)

La incidencia a nivel mundial es de 4.3 por cada 1 000 mujeres (14). Los factores que se asocian a riesgo de muerte fetal pueden ser modificables como sobrepeso y obesidad materna, tabaquismo y diabetes gestacional y no modificables como la EMA. (20) (22)

La EMA per se es un factor de riesgo independiente para muerte fetal, sin embargo, también dicho riesgo se debe a que las pacientes con mayor edad están expuestas a mayor obesidad, enfermedades crónicas degenerativas, diabetes pregestacional o gestacional, hipertensión arterial sistémica, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, infertilidad, gestaciones múltiples, primigesta, entre otras. (23)

Existe evidencia que muestra un incremento de muerte fetal del 6-8% a partir de los 35 años, comparado con pacientes jóvenes, principalmente en embarazos mayores a 37 SDG. Flenady et al realizó un estudio en el cual dividió a la población por grupos de edad y reportó el riesgo de muerte fetal en el grupo de 35-39 años (RM 1.46 [IC 95% 1.22–1.73]), 40–44 años (RM 1.82 [IC 95% 1.43–2.31] vs 50 años (RM 2.20 [IC 95% 1.01–4.75])) (20)

### **Bajo peso al nacer**

Un efecto de la EMA que tiene sobre el producto es el peso bajo al nacimiento ( $\leq 2500$  gramos) y restricción de crecimiento intrauterino. Una de las teorías por las cuales se considera que la edad es un factor de riesgo, es que a mayor edad existe una disminución del potencial de crecimiento fetal, debido al envejecimiento biológico de los tejidos maternos. Sin embarazo existen múltiples factores que pueden influir en la ganancia ponderal del producto tales como nivel socioeconómico, ganancia ponderal materna, etnia, peso materno y tabaquismo. (24)

### **Hemorragia Obstétrica**

La Sociedad Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG) a partir del 2017 define como hemorragia obstétrica la pérdida  $\geq 1000$  mL, o menor en presencia de signos o síntomas de hipovolemia en las primeras 24 horas postparto, independientemente de la vía de nacimiento del producto ya sea vaginal o abdominal. (25) Esta definición suple a la definición tradicional de pérdida de  $>500$ mL en parto vaginal o  $>1000$ mL en cesárea. (26)

La hemorragia obstétrica es impredecible, se puede presentar en cualquier paciente, incluso en pacientes sin factores de riesgo. Los factores de riesgo ya conocidos para hemorragia obstétrica son parto prolongado, uso prolongado de oxitocina, multiparas, corioamnionitis, embarazos múltiples, polihidramnios, macrosomía, alteraciones en la

placentación como placenta previa o acretismo placentario, parto precipitado, edad materna avanzada, coagulopatías, entre otras. (25)

### **Índice de cesáreas**

Se considera que las pacientes con EMA tienen mayor riesgo de presentar distocia de trabajo de parto, y de muerte fetal. (7)

En el estudio realizado por Sheen et al, una cohorte retrospectiva en EE.UU el cual evaluó a todas las pacientes atendidas de 2006 a 2015, un total de 36,944,292 pacientes de las cuales el 12.1% tenían 35-39 años (n= 4,479,236), 2.6% pacientes de 40-44 años (n=974,289), y mayores de 45 años 0.2% (n=58,739), reportó un índice de cesárea de 42.5% en las pacientes de 35-39 años, y 62.8% en mujeres mayores de 45 años. (27)

### **Enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE)**

La EHE es una serie de trastornos hipertensivos que se presentan durante el embarazo. Se clasifican en hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia, preeclampsia sobreagregada, hipertensión crónica y síndrome de HELLP. (11)

El síndrome de HELLP, se considera una entidad complicada de la preeclampsia, a pesar de que el 15% de las pacientes pueden no presentar un estado hipertensivo. (28)

En el año 2000, La Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) realizó un consenso para clasificar y determinar los criterios de EHE. En el 2013 la ACOG modificó dichos criterios, aún vigentes, con ciertas modificaciones en el 2019. (29)

- Preeclampsia: incremento de las cifras tensionales que ocurre generalmente después de la 20 SDG, que se acompaña de proteinuria, o en ausencia de proteinuria con criterios de severidad. (ACOG BULLETIN 2019)

Criterios diagnósticos:

- Paciente previamente normotensa, con presión sistólica  $\geq 140$  mmHg ó presión diastólica  $\geq 90$  mmHg en dos o más ocasiones separadas de 4 horas, junto con uno o más de los siguientes criterios:
  - Proteinuria de  $\geq 300$  mg ( $\geq 0.3$  gramos) en una recolección de orina de 24 horas, o tasa proteína/creatinina  $\geq 0.3$  (mg/mg) en una muestra aleatoria de orina, o  $\geq 2++$  de proteína en una tira reactiva. (28)
  - Criterios de severidad:
    - Presión sistólica  $\geq 160$  mmHg o  $\geq 110$  mmHg, con confirmación de la cifra.
    - Trombocitopenia  $< 100\,000$  /microL.
    - Creatinina sérica  $> 1.1$  mg/dL o incremento del doble de la concentración en ausencia de enfermedad renal.
    - Elevación de transaminasas hepáticas al menos dos veces su valor normal.
    - Edema pulmonar.
    - Síntomas de afección de sistema nervioso central, como cefalea de reciente inicio, que no se asocien a otro diagnóstico y que no respondan a analgésicos convencionales, visión borrosa, zumbido de oídos y/o escotomas. (28)
- Hipertensión gestacional: se define como el incremento de las cifras tensionales ( $\geq 140$  mmHg de presión sistólica o  $\geq 90$  mmHg o ambos), en dos o más ocasiones separado de 4 horas después de las 20 SDG en una mujer que previamente se conocía normotensa. (28)

- Eclampsia: es el estado hipertensivo que culmina con nueva aparición de convulsiones tonico-clónicas, focales o multifocales, en ausencia de entidades o diagnósticos que lo expliquen. (28)
- Hipertensión crónica: en 2017 el Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA) determinaron el cambio de la rangos de hipertensión arterial sistémica a  $\geq 130$  mmHg sistólica y/o  $\geq 80$ mmHg en pacientes no embarazadas, o que tengan un embarazo menor de 20 SDG. (30)
- Preeclampsia sobreagregada: paciente con hipertensión crónica, se sobrepone la nueva aparición de proteinuria, disfuncion de órgano blanco o ambos después de las 20 SDG. (28)

Existen múltiples factores de riesgo que se asocian al desarrollo de enfermedades hipertensivas del embarazo, principalmente para preeclampsia como primigesta, antecedente personal de preeclampsia, hipertensión crónica, trombofilias, obesidad, síndrome antifosfolípidos, EMA y enfermedad renal. (28)

Las mujeres  $\geq 35$  años tienen 3 a 4 veces mayor riesgo de padecer hipertensión crónica que mujeres de 30-34 años. La incidencia de preeclampsia en la población general es de 3-4%; esto aumenta de 5-10% en mujeres mayores de 40 años y 35% en mayores de 50 años. (31)

Se sabe que la morbimortalidad materna y fetal asociada a trastornos hipertensivos durante el embarazo pueden reducirse con un monitoreo estrecho, junto con una intervención oportuna sin importar la edad de la paciente. (32)

## **Diabetes Gestacional**

En 2019 la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) define como toda aquella diabetes que aparece entre el segundo y tercer trimestre del embarazo y que la paciente no se conociera con diabetes previo a la gestación. Esta definición suplió la definición de la cual reconocía como diabetes gestacional (DG) a la resistencia de la glucosa detectada en cualquier momento del embarazo. (33)

La ADA junto con la Organización mundial de la salud (OMS) recomiendan realizar a toda paciente embarazada entre las 24-28 SDG una prueba de la glucosa de un solo paso con 75 gramos de glucosa; mientras que la ACOG recomienda realizar la prueba de tamizaje con 50 gramos de glucosa entre las 24-28 SDG y únicamente realizar el segundo paso de 100 gramos de glucosa si el tamizaje salió alterado. (33)(34) Las pacientes diagnosticadas con diabetes según los criterios estándares de diabetes mellitus durante el primer trimestre deben clasificarse como diabéticas preexistentes. (33)

En 2009 se estimó que el 7% de todos los embarazos presentan algún tipo de diabetes, de los cuales el 86% de estos casos son diabetes gestacional. (34)

Las pacientes con EMA tienen riesgo 3 a 6 veces mayor de desarrollar diabetes mellitus o diabetes gestacional en comparación con las pacientes menores de 30 años. (35) (36). Esto condiciona un mayor riesgo de presentar distocias de trabajo de parto, productos macrosómicos, riesgo de preeclampsia, muerte fetal, entre otras.(37)

### **Alteraciones Placentarias**

Dos entidades que se asocian a edad materna avanzada son el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) y placenta previa. (38)

El DPPNI también conocido como *abrupto placentae*, se define como el desprendimiento parcial o total de la placenta previo al nacimiento del producto. No existe criterios estandarizados para el diagnóstico, sin embargo, el cuadro clínico generalmente se



presenta con sangrado transvaginal doloroso acompañado de hipertoniá uterina. Esta es una de las complicaciones más peligrosas durante el embarazo, ya que no solo pone en riesgo la vida del producto si no también la de la madre. (38) (39)

Ananth et al reportó que la incidencia de DPPNI es de 3-10 por cada 1000 pacientes en los 7 países estudiados. Se observó una distribución homogénea en J con respecto a la edad materna presentando un mayor riesgo a partir de los 35 años, esto se podría explicar con la mala calidad de tejidos de las pacientes, multiparidad o por la presencia de comorbilidades que condiciones falla en la placentación. (39)

La placenta previa se define como la implantación sobre el orificio cervical interno, lo cual genera riesgo de hemorragia masiva y parto pretérmino. Existen múltiples factores de riesgo que condicionan la mala implantación, como son antecedente de placenta previa, cesáreas previas, embarazos múltiples, EMA, entre otros.

La EMA se asocia como factor independiente de mala implantación, este factor se ve potencializado si las pacientes son multíparas o tienen cicatrices uterinas previas. (40)

### **Condiciones maternas coexistentes**

Las pacientes con EMA tienen más riesgo de poseer patologías como cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades autoinmunes, obesidad e hipotiroidismo. Lo cual genera que las pacientes con EMA tienen 2 a 3 veces mayor riesgo de experimentar morbilidad perinatal, número de hospitalizaciones y mayor incidencia de cesárea. (41)

### **Mortalidad materna**

En los últimos años la mortalidad materna se ha reducido a nivel mundial gracias a los avances médicos. Una de las principales causas de muerte materna es la hemorragia

obstétrica, la cual desde 1980 en EE.UU se ha reducido hasta alcanzar un índice de 1.7 muertes por cada 100,000 nacidos vivos. (25)(42)

En México, la Secretaría de Salud y el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), reportaron 932 muertes maternas en 2017, el mayor número se ubicó en el rango de 25 a 34 años de edad con 389 casos (41.7%), seguido del rango de 15 a 24 años con 306 casos (32.8%) y el de 35 a 44 años con 216 casos (23.2%). Sin embargo en la información publicada no se especifica la tasa de muertes de acuerdo al número de nacimientos por grupo de edad. (43)

Otro estudio realizado por Morales-Andrade et al confirmó una mayor tasa de mortalidad en pacientes con EMA en nuestro país. A pesar de reportar una mejoría en la tasa de incidencia de mortalidad comparada con el año 2002, el grupo de EMA presentará la incidencia más alta de mortalidad comparada con pacientes de 35 años o menos (**Tabla 2**). (44)

**Tabla 2.** Distribución de las defunciones maternas por grupo de edad. Estados Unidos Mexicanos, 2002-2015

Grupos de edad	2002			2015			Dif. %
	Defunciones	RMM	RR	Defunciones	RMM	RR	
Menores de 20 años	168	45.7	1.1	101	27.9	1.1	NS
20 a 24 años	294	40.5	Basal	180	26.4	Basal	NS
25 a 29 años	267	42.5	1	172	29.1	1.1	NS
30 a 34 años	252	63.9	1.6	158	40.5	1.5	NS
35 a 39 años	226	133	3.3	119	70.5	2.7	NS
40 a 44 años	83	186.2	4.6	46	105.7	4	NS
45 y más años	9	175	4.3	2	46.9	1.8	NS
No especificado	10	0	NE	–	0	NE	NE
Total	1,309	56.1	–	778	34.7	–	

NE: no evaluable; NS: no significativa; RMM: razón de muerte materna; RR: razón de tasas. Fuente: Dirección General de Información en Salud/SSA e INEGI. NVR, proyecciones CONAPO al 2010/2050.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

En las últimas décadas la incidencia de embarazos en pacientes de edad materna avanzada a incrementado debido a diferentes factores sociales y culturales.

Existen varios estudios que han reportado un mayor riesgo de comorbilidades y resultados perinatales desfavorables de pacientes con edad materna avanzada comparadas con aquellas menores de 35 años.

Actualmente existen pocos estudios que determinan un mayor riesgo de asociación entre resultados perinatales y edad por arriba de los 35 años. En México no existe información referente a dicha población y sus resultados.

### **3. HIPÓTESIS**

#### **3.1 Hipótesis nula**

No existe diferencia en resultados perinatales adversos entre el grupo de edad materna avanzada (35 a 39 años) y el grupo de edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años) en una muestra de población mexicana atendida en el Centro Médico ABC.

#### **3.2 Hipótesis alterna**

Las pacientes con edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años), tienen un mayor riesgo de presentar resultados perinatales adversos comparado con las pacientes de edad materna avanzada (35 a 39 años) en una muestra de población mexicana atendida en el Centro Médico ABC.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo primario**

- Determinar si existe un riesgo incrementado de resultados perinatales adversos en pacientes de edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años), comparado con pacientes de edad materna avanzada (35-39 años) en una muestra de población mexicana atendida en el Centro Médico ABC.

### **4.2 Objetivo secundario**

- Identificar la incidencia de pacientes obstétricas atendidas en el Centro Médico ABC de agosto de 2016 a diciembre 2018.
- Calcular el porcentaje de pacientes atendidas en el Centro Médico ABC con edad materna avanzada de agosto de 2016 a diciembre 2018.
- Reportar las características demográficas de las pacientes de edad materna avanzada en la población del Centro Médico ABC.
- Identificar la prevalencia de comorbilidades preexistentes en las pacientes de edad materna avanzada.
- Comparar la tasa de partos y cesáreas de las pacientes atendidas durante el periodo de estudio en el Centro Médico ABC.
- Determinar las diferencias de las características del producto de acuerdo a los grupos de edad de la muestra estudiada en el Centro Médico ABC.
- Determinar las diferencias de las características del producto de acuerdo a los grupos de edad de la muestra estudiada en el Centro Médico ABC.

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **5.1 Diseño del estudio**

Es un estudio retrospectivo comparativo observacional.

### **5.2 Métodos de análisis**

Para la obtención de datos se obtuvieron a través del sistema OnBase, se recopiló la información de las distintas variables en el programa Excel (Microsoft, Redmond WA, EE.UU) y posteriormente para realizar el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago IL, EE.UU) para Windows. Se utilizaron intervalos de confianza al 95% y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

Las variables demográficas, control prenatal, características del producto, morbilidad y eventos adversos perinatales se compararon entre el grupo de pacientes de edad materna avanzada (35 a 39 años) y las pacientes de edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años) utilizando t- student, chi-cuadrada, y prueba de Fisher según corresponda.

Las variables que resultaron significativas en el análisis fueron incluidas en un modelo final de regresión logística multivariada para identificar factores de riesgo independientes para los resultados adversos perinatales. Se determinó la razón de momios con intervalos de confianza de las distintas variables independientes previamente identificadas sobre los resultados adversos perinatales.

### **5.3 Población seleccionada**

La población pertenece a las pacientes obstétricas que se atendieron en el periodo del 1 de agosto del 2016 al 31 de diciembre del 2018 en el Centro Médico ABC Santa Fe y Observatorio que cumplan con los criterios de inclusión.

### **5.4 Criterios de inclusión**

- Género femenino
- Pacientes  $\geq 35$  años
- Pacientes con diagnóstico de embarazo
- Pacientes que se atendieron en el CM ABC

### **5.5 Criterios de exclusión**

- Expedientes incompletos
- Pacientes que no terminaron el embarazo durante la hospitalización como es el caso de amenaza de parto pretérmino o amenaza de aborto
- Embarazos múltiples

### **5.6 Criterios de eliminación**

- Pacientes obstétricas que se atendieron fuera del Centro Médico ABC

### **5.7 Definición de variables**

- Edad materna: discreta
- Peso actual de la madre: continua
- Talla de la madre: continua

- IMC de la madre: continua
- Ganancia ponderal de la madre: discreta
- Edad gestacional al momento del nacimiento: continua
- Primiparidad: dicotómica
- Multiparidad: dicotómica
- Número de gestas: discreta
- Número de ultrasonidos: discreta
- Hipotiroidismo: dicotómica
- Hipertensión arterial sistémica: dicotómica
- Resultado neonatal: nominal
- APGAR a los 5 minutos: discreta
- Peso del producto: continua
- Talla del producto: discreta
- Preeclampsia: nominal
- Diabetes Gestacional: dicotómica
- Aborto: dicotómica
- Embarazo ectópico: dicotómica
- Alteraciones en el líquido amniótico: nominal
- Alteraciones placentarias: dicotómica
- Ruptura prematura de membranas: dicotómica
- Parto pretérmino: nominal
- DPPNI: dicotómica
- RCIU: dicotómica
- Cuantificación del sangrado (ml): discreta
- Hemorragia obstétrica: dicotómica
- Días de estancia intrahospitalaria: discreta
- Ingreso a UTI: dicotómica
- Vía de resolución: nominal
- Marcadores de primer trimestre: nominal



- Tamiz de glucosa: nominal
- Uso de multivitamínicos: dicotómica
- Uso de ácido acetil salicílico: dicotómica
- Uso de heparina de bajo peso molecular: dicotómica
- Uso de prednisona: dicotómica

### **5.8 Estrategia general del estudio**

Se atendieron 1781 pacientes obstétricas en el periodo del 1 de agosto del 2016 al 31 de diciembre del 2018 en el Centro Médico ABC campus Santa Fe y campus Observatorio, de las cuales 1007 pacientes fueron mayores de 35 años.

De todos los expedientes revisados, se excluyeron 110 pacientes que resultó en una muestra de 897 pacientes.

Se recolectaron los datos de las diversas variables y se utilizaron medidas de tendencia central, dispersión y comparación de acuerdo con el escalamiento de cada variable. Se realizó un análisis univariado y multivariado para estimar variables demográficas, control prenatal, morbilidad y eventos adversos perinatales respectivamente. Los grupos comparados fueron definidos como:

- Grupo de edad materna avanzada: pacientes con diagnóstico de embarazo que tengan entre 35 y 39 años.
- Grupo de edad materna muy avanzada: pacientes con diagnóstico de embarazo que tengan  $\geq 40$  años.

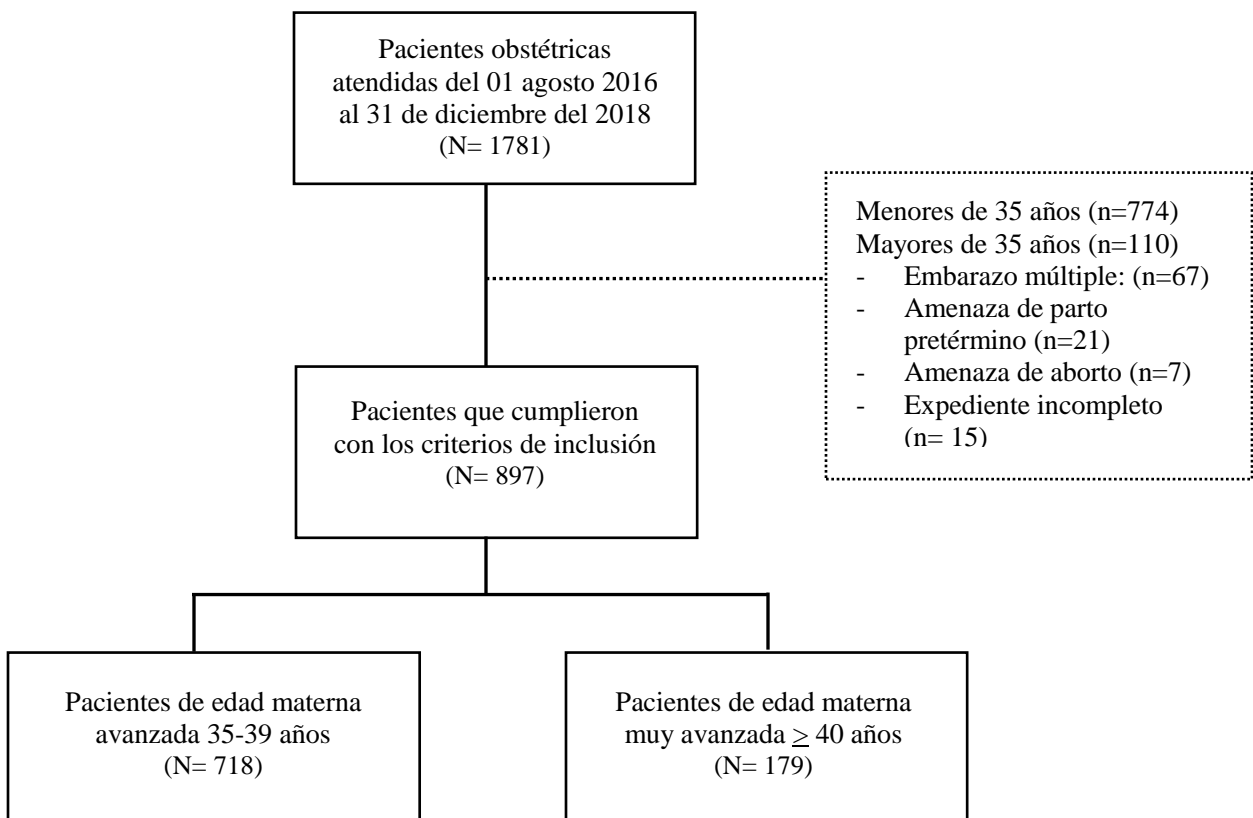
## 6. RESULTADOS

### Datos demográficos

Se atendieron 1781 pacientes obstétricas en el periodo del 1 de agosto del 2016 al 31 de diciembre del 2018 en el Centro Médico ABC Santa Fe y Observatorio, de las cuales 1007 pacientes fueron mayores de 35 años, lo que corresponde al 56.5% de la población.

De los expedientes revisados, se excluyeron 110 pacientes, lo cual resultó en una muestra de 897 pacientes (**Figura 2**).

**Figura 2. Diagrama del estudio**



De todas las pacientes que se incluyeron en el estudio, el grupo de pacientes de edad materna avanzada (35-39 años) fue de 718 (80.1%) y pacientes con edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años) fue de 179 (19.9%).

Se compararon datos demográficos entre ambos grupos, los cuáles mostraron homogeneidad a excepción de la talla. El resto de los factores demográficos como peso actual, IMC y ganancia ponderal no presentó diferencia significativa (**Tabla 3**).

**Tabla 3. Datos demográficos**

Media (DE) o n (%)	Edad materna 35-39 n= 718	Edad materna $\geq 40$ n=179	Valor de p
<b>Características maternas demográficas</b>			
Edad	36.6 ( $\pm 1.4$ )	41.5 ( $\pm 1.8$ )	
Peso actual (kg)	71.4 ( $\pm 11$ )	71.9 ( $\pm 10.5$ )	0.917
Talla (mts)	1.64 ( $\pm 0.08$ )	1.63 ( $\pm 0.06$ )	0.003
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) actual	26.8 ( $\pm 3.9$ )	27 ( $\pm 3.8$ )	0.893
Ganancia ponderal (kg)	10.6 ( $\pm 4.1$ )	10.2 ( $\pm 4.1$ )	0.997
<b>Características obstétricas y control prenatal</b>			
Primípara	150 (21%)	49 (27.4%)	0.062
Múltipara	568 (79%)	130 (72.6%)	0.062
Número de gestas	2.55 ( $\pm 1.3$ )	2.42 ( $\pm 1.3$ )	0.581
Número de USG*	7.61 ( $\pm 3.5$ )	7.8 ( $\pm 3.2$ )	0.05
*IMC (Índice de masa corporal), USG (Ultrasonido obstétrico).			

## Control prenatal

El uso de marcadores de primer trimestre para cromosopatías (traslucencia nucal, presencia de hueso nasal, ángulo maxilofacial, ducto venoso y regurgitación tricuspídea por ultrasonido así como doble marcador sérico) tamiz de glucosa, uso de multivitamínicos, ácido acetil salicílico y heparina de bajo peso molecular, los cuáles mostraron homogeneidad entre los grupos. **(Tabla 4)**

**Tabla 4. Control prenatal**

n (%)	Edad materna	Edad materna	Valor de p
	35-39 n= 718	≥ 40 n=179	
Marcadores 1er trimestre			
No se realizaron	33 (4.6%)	8 (4.5%)	0.843
Sin alteraciones	683 (95.1%)	170 (95%)	
Con alteraciones	2 (0.3%)	1 (0.6%)	
Tamiz de glucosa			
No se realizaron	57 (7.9%)	19 (10.6%)	0.055
Sin alteraciones	619 (86.2%)	142 (79.3%)	
Con alteraciones	42 (5.8%)	18 (10.1%)	
Uso multivitamínicos			
Si utilizaron	688 (95.8%)	171 (95.5%)	0.863
No utilizaron	30 (4.2%)	8 (4.5%)	
Uso ácido acetil salicílico			
Si utilizaron	106 (14.8%)	29 (16.2%)	0.630
No utilizaron	612 (85.2%)	150 (83.8%)	
Uso de heparina de bajo peso molecular			

Si utilizaron	36 (5%)	7 (3.9%)	0.536
No utilizaron	682 (95%)	172 (96.1%)	
Uso de prednisona			0.531
Si utilizaron	18 (2.5%)	6 (3.4%)	
No utilizaron	700 (97.5%)	173 (96.6%)	

### Comorbilidades

La presencia de comorbilidades fue limitada a hipotiroidismo, hipertensión arterial sistémica sin encontrar diferencia entre los grupos de edad materna avanzada y muy avanzada (**Tabla 5**).

**Tabla 5. Comorbilidades**

n (%)	Edad materna	Edad materna	Valor de p
	35-39 n= 718	≥ 40 n=179	
Hipotiroidismo	73 (10.2%)	22 (12.3%)	0.409
HAS*	1 (0.1%)	2 (1.1%)	0.09
Trombofilias	11 (0.01%)	2 (0.01%)	0.98
*HAS (Hipertensión arterial sistémica)			

### Características del producto

En cuanto a las características registradas del recién nacido como edad gestacional al momento del nacimiento, peso, talla, mortalidad fetal y APGAR a los 5 minutos no se demostró ninguna diferencia entre ambos grupos (**Tabla 6**).

**Tabla 6. Características del producto**

Media (DE) o n (%)	Edad materna	Edad materna	Valor de p
	35-39 n= 718	≥ 40 n=179	
Resultado neonatal			
Embarazo no viable	33 (4.6%)	8 (4.5%)	0.977
Producto vivo	680 (94.7%)	170 (95%)	
Producto muerto	5 (0.7%)	1 (0.6%)	
APGAR a los 5 minutos	8.58 ( $\pm$ 2.0)	8.6 ( $\pm$ 1.9)	0.475
Peso del producto (gramos)	2835 ( $\pm$ 797)	2828 ( $\pm$ 854)	0.419
Talla del producto (cm)	46.5 ( $\pm$ 11.8)	46.5 ( $\pm$ 11.5)	0.806
Edad gestacional al momento del nacimiento (SDG)*	37 ( $\pm$ 7.1)	36.3 ( $\pm$ 7)	0.671
*SDG (semanas de gestación)			

**Morbilidad y eventos adversos perinatales*****Análisis univariado***

Se reportó 459 pacientes con eventos adversos. Del grupo de edad materna avanzada 361 pacientes (50.2%) presentaron algún evento adverso vs 77 pacientes (43%) del grupo de pacientes con edad materna muy avanzada.

El grupo de pacientes de edad materna muy avanzada ( $\geq$ 40 años) presentó una mayor tasa de diabetes gestacional comparado con el grupo de edad materna avanzada (35-39 años) 12.3% vs 5.2%,  $p=0.001$ , así como de una mayor tasa de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) 2.8% vs 0.8%,  $p=0.033$ , respectivamente. Se observó una mayor tendencia a presentar enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo en el grupo de edad materna muy avanzada ( $\geq$  40 años) vs el grupo de edad materna avanzada

(35-39 años), sin lograr ser estadísticamente significativo (10.6% vs 6.5%, p=0.062). No se encontraron diferencias significativas para el resto de las variables analizadas (**Tabla 7**).

**Tabla 7. Eventos adversos**

Mediana (rango) o n (%)	Edad materna 35-39 (n= 718)	Edad materna ≥ 40 (n=179)	Valor de p
Preeclampsia			
Sin EHE*	671 (93.5%)	160 (89.4%)	0.062
Con preeclampsia o HG*	27 (3.8%)	10 (5.6%)	
Preeclampsia con criterios de severidad	20 (2.7%)	9 (5%)	
Diabetes gestacional	37 (5.2%)	22 (12.3%)	0.001
Aborto	20 (2.8%)	4 (2.2%)	0.683
Embarazo ectópico	13 (1.8%)	4 (2.2%)	0.710
Alteraciones en el líquido amniótico			
Sin alteraciones	688 (95.8%)	169 (94.4%)	0.098
Oligohidramnios	24 (3.3%)	5 (2.8%)	
Polihidramnios	6 (0.8%)	5 (2.8%)	
Alteraciones placentarias	15 (2.1%)	4 (2.2%)	0.904
Ruptura prematura de membranas	60 (8.4%)	10 (5.6%)	0.216
Parto pretérmino			
No tuvieron	629 (87.6%)	148 (82.7%)	0.269
PP* (32.1 - 37 SDG)	77 (10.7%)	25 (14%)	
PP muy temprano (28.1 - 32 SDG)	9 (1.3%)	4 (2.2%)	
Extremadamente pretérmino (≤ 28)	3 (0.4%)	2 (1.1%)	

DPPNI*	6 (0.8%)	5 (2.8%)	0.033
Placenta previa	15 (2.1%)	4 (2.2%)	0.544
RCIU*	33 (4.6%)	11 (6.1%)	0.391
Cuantificación del sangrado (ml)	400 (50-7000)	400 (50-1700)	0.663
Hemorragia obstétrica (ml)	14 (1.9%)	4 (2.2%)	0.808
Histerectomía obstétrica	4 (0.6%)	1 (0.6%)	0.998
Días de estancia intrahospitalaria	3 (0-9)	3 (0-32)	0.125
Ingreso UTI*	1 (0.1%)	2 (1.1%)	0.10
*EHE (Enfermedad hipertensiva del embarazo), HG (hipertensión gestacional), PP (parto pretérmino), DPPNI (desprendimiento de placenta normo inserta), RCIU (restricción del crecimiento intrauterino), UTI (unidad de cuidados intensivos).			

La cesárea fue la vía que predominó en ambos grupos. Sin embargo, se observa de forma significativa una mayor tasa de cesáreas en el grupo de edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años) vs el grupo de edad materna avanzada (35-39 años); 66.5% vs 54.2%,  $p=0.029$  respectivamente (**Tabla 8**).

**Tabla 8. Vía de resolución del embarazo**

n (%)	Edad materna	Edad materna	Valor de p
	35-39 n= 718	$\geq 40$ n=179	
Vía de resolución			
Parto	298 (41.5%)	52 (29.1%)	0.029
Cesárea	389 (54.2%)	119 (66.5%)	
No viable	31 (4.3%)	8 (4.4%)	



### ***Análisis multivariado***

El grupo de pacientes de edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años) presentó mayor tasa de diabetes gestacional (12.3% vs 5.2%,  $p=0.001$ ) con un riesgo aumentado de 2.6 veces más comparado con el grupo de edad materna avanzada (35-39 años) (RM 2.6 IC 95% 1.48-4.49).

El grupo de edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años) presentó un mayor tasa de DPPNI (2.8% vs 0.8%,  $p=0.033$ ) con un riesgo aumentado de 3.4 veces más comparado con el grupo de edad materna avanzada (35-39 años) (RM 3.4 IC 95% 1.03-11.3).

## 7. DISCUSIÓN

Distintos estudios han identificado que la edad materna avanzada per se es un factor de riesgo para múltiples comorbilidades y eventos adversos durante el embarazo. Sin embargo, nunca se ha realizado un estudio en población mexicana para determinar los riesgos de edad materna avanzada.

En una cohorte retrospectiva por Sheen et al en EE.UU se evaluó 36,944,292 pacientes en en grupos de edad de de las cuales el 12.1% tenían 35-39 años (n= 4,479,236), 2.6% pacientes de 40-44 años (n= 974,289), y 0.2% mayores de 45 años (n= 58,739). Se reportó preeclampsia en 10.4% del grupo de edad mayor de 45 años en comparación con 4.5% en pacientes de 35-39 años ( $p < 0.01$ ) (27). Sin embargo en este estudio no se determinó el riesgo de severidad de la preeclampsia en los diferentes grupos de edad. De forma similar en un estudio multicéntrico que incluyó 365,417 pacientes en Japón encontró que el grupo de las pacientes mayores a 45 años presentaron un mayor riesgo de preeclampsia (RR 1.86, IC 1.43 - 3.13) y preeclampsia con criterios de severidad (RR 2.03, IC 1.31 - 3.13) cuando se les comparó con el grupo de pacientes menores a 35 años. (7) En nuestro estudio, el grupo de edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años) presentó una mayor incidencia de enfermedad hipertensivas asociadas al embarazo cuando se comparó con el grupo de edad materna avanzada (35-39 años), 10.6% vs 6.5%, respectivamente, sin lograr ser estadísticamente significativo ( $p = 0.062$ ). Es posible que el resultado no alcanzara significancia estadística por ser una muestra pequeña, y el aumento en el número de individuos con una muestra mayor logre dicha significancia como ha sido demostrado en otras poblaciones.

Lean et al realizó una revisión sistemática y metanálisis en el cual reportó que las pacientes con EMA tienen riesgo 3 a 6 veces mayor de desarrollar diabetes que la población más joven (35). De igual forma el estudio realizado por Sheen et al también reportó una mayor tasa de DG en pacientes  $\geq 45$  años (16.4%) en comparación con pacientes menores a 35 años (1.5%) (27). En concordancia con lo reportado en la literatura, la tasa de DG en nuestro estudio fue

mayor en el grupo de edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años) comparado con el grupo de edad materna avanzada (35-39 años) de forma significativa, 12.3% vs 5.2% ( $p=0.001$ ). México es uno de los países con mayor incidencia de obesidad y patologías asociadas con resistencia a la insulina, sin embargo es posible que el aumento en la tasa de DG con la edad en nuestro estudio se deba en mayor medida a la interacción de múltiples hormonas como lactógeno placentario, progesterona, cortisol y hCG-B y no directamente a la obesidad en nuestra población ya que no se encontró diferencia en el IMC entre ambos grupos (26.8 vs 27 kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0.893$ ).

En cuanto a las alteraciones placentarias, Ogawa et al no encontró diferencia en la incidencia de DPPNI en los distintos grupos etéreos de < 35 años, 35 a 39 años, de 40 a 44 y  $\geq 45$  años (0.9% vs 1% vs 1% vs 1.3%, respectivamente). Por otro lado, si reportó un riesgo incrementado en placenta previa en el grupo mayor de 45 años cuando se comparó con el grupo de menores de 35 años (4.3% vs 1.7%, RR 1.20, IC 1.04 - 1.39). (7) Nosotros encontramos una mayor tasa de DPPNI en el grupo de edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años) comparado con el grupo de edad materna avanzada (2.8% vs 0.8%,  $p=0.033$ , respectivamente) que en el análisis multivariado mostró significancia con un riesgo mayor de 3.4 veces más del grupo  $\geq 40$  años sobre el grupo de los 35 a los 39 años (IC 95% 1.03-11.3). Por el contrario, la incidencia de placenta previa en nuestro estudio fue similar entre ambos grupos (2.1 vs 2.2%,  $p = 0.54$ ). Las diferencias observadas entre ambas poblaciones pueden deberse a las discrepancias por antecedentes de cirugías ginecológicas previas o multiparidad, las cuáles no fueron abordadas durante nuestro estudio.

Napoleón et al publicó un estudio observacional, retrospectivo de 113 pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer del 2012 al 2013. En el cual reporta índice de cesáreas en pacientes con EMA del 61.18%. (45) Así mismo Sheen et al reportó un índice de cesárea de 42.5% en las pacientes de 35-39 años, y 62.8% en mujeres mayores de 45 años. (27) La cesárea en nuestro estudio fue la vía que predominó en ambos grupos. De igual forma observamos una mayor tasa de cesáreas en el grupo de edad materna muy avanzada vs el

grupo de edad materna avanzada; 66.5% vs 54.2%,  $p=0.029$ , respectivamente, que va estrechamente relacionado con una mayor incidencia de complicaciones o eventos adversos en pacientes con edad materna por arriba de los 40 años.

Durante el análisis no se encontró una diferencia en el resto de los eventos adversos como aborto, parto pretérmino, embarazo ectópico, alteraciones en el líquido amniótico y las características del producto como talla, peso, APGAR o muerte entre ambos grupos. Consideramos que este resultado se debe probablemente al estrecho control prenatal que tienen las pacientes, y que en acorde no se encontraron eventos de muerte materna.

Existen algunas limitantes en el estudio, se trata de un estudio retrospectivo observacional con inherente dificultad en la recolección e interpretación de los datos desde el expediente clínico que podrían ser mejor controlados en estudios prospectivos. Es importante aclarar que la mayoría de las pacientes (56.5%) atendidas en el Centro Médico ABC durante los años de inclusión pertenecen al grupo de edad materna avanzada, y que además se trata de una población con solvencia económica o acceso a seguro médico que les permite tener un mejor control prenatal y vigilancia durante el embarazo. Por lo tanto, los resultados presentados no pueden ser extrapolados para el resto de nuestro país pero como previamente se discutió, tal vez si comparables con otros centros de países en vías de desarrollo. Finalmente, el grupo etéreo menor a 35 años no fue incluido desde el diseño del estudio para analizar y comparar específicamente complicaciones y eventos adversos solo en pacientes de edad materna avanzada, sin embargo, sería interesante realizar la comparativa entre pacientes jóvenes y de EMA para determinar las diferencias entre los distintos grupos como ya ha sido publicado en otras poblaciones.

## **8. CONCLUSIONES**

Las pacientes con edad materna muy avanzada ( $\geq 40$  años), tienen un mayor riesgo de presentar resultados perinatales adversos como diabetes gestacional y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta comparado con las pacientes de edad materna avanzada (35 a 39 años) en una muestra de población mexicana atendida en el Centro Médico ABC.

## 9. REFERENCIAS

- 1) Luke B, Brown M. Contemporary risks of maternal morbidity and adverse outcomes with increasing maternal age and plurality. *Fertility and Sterility*. 2007;88(2):283-293.
- 2) Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides K. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2013;42(6):634-643.
- 3) Frederiksen L, Ernst A, Brix N, Braskhoj Lauridsen L, Roos L, Ramlau-Hansen C et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. *Obstetric Anesthesia Digest*. 2018;38(3):155.
- 4) Mathews T.J. MS, Hamilton E. Brady PhD. "Mean Age of Mothers is on the Rise: United States, 2000-2014". NCHS Data Brief, National Center of Health Statistics No 232, January 2016. Products - Data Briefs - Number 232 - January 2016 [Internet]. Cdc.gov. 2019 [cited 27July2019]. <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db232.htm>
- 5) Williamson L, Lawson K, Downe P, Pierson R. Informed Reproductive Decision-Making: The Impact of Providing Fertility Information on Fertility Knowledge and Intentions to Delay Childbearing. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2014;36(5):400-405.
- 6) Wu J, Meldrum S, Dozier A, Stanwood N, Fiscella K. Contraceptive nonuse among US women at risk for unplanned pregnancy. *Contraception*. 2008;78(4):284-289.
- 7) Ogawa K, Urayama K, Tanigaki S, Sago H, Sato S, Saito S et al. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017;17(1).
- 8) Dai, R., Li, L., Zhu, H., Geng, D., Deng, S. and Liu, R. (2017). Effect of maternal age on spontaneous abortion during the first trimester in Northeast China. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(14), pp.1824-1829.
- 9) Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJK, et al. Births: provisional data for 2016. Vital statistics rapid release, no 2. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics; 2017. Available at: <https://www.cdc.gov/nchs/data/vsrr/report002.pdf>. Accessed January 20, 2018.
- 10) Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK. Births in the United States, 2016. NCHS Data Brief 2017:1–8.

- 11) Cunningham, F. and Williams, J. (2011). Williams obstetrician. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana.
- 12) Diagnóstico y Tratamiento del Aborto Espontáneo y manejo inicial de Aborto Recurrente, México: Secretaria de Salud; 2009. Revisado el día 09 de junio del 2019
- 13) Spandorfer, S., Davis, O., Barmat, L., Chung, P. and Rosenwaks, Z. (2004). Relationship Between Maternal Age and Aneuploidy in in vitro Fertilization Pregnancy Loss. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 59(11), pp.773-774.
- 14) Andersen A, Wohlfahrt, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ*. 2000;320(7251):1708-1712.
- 15) Tipiani Rodríguez O. ¿Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno-perinatales? *Rev Per Ginecol Obstet*. 2006; 52 (3): 179-185.
- 16) Ruth C. Fretts, Wilkins-Haug L, Simpson Lynn, Eckler K. "Effects of advanced maternal age on pregnancy". *Uptodate.com*. 2019 [cited 27 July 2019]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/effects-of-advanced-maternal-age-on-pregnancy>
- 17) Diagnóstico y Tratamiento de Embarazo Tubario, México: Secretaría de Salud; 2009. Revisado el día 09 de junio del 2019. Guías de práctica clínica.
- 18) San Lazaro Campillo I, Meaney S, O'Donoghue K, Corcoran P. Ectopic pregnancy hospitalisations: A national population-based study of rates, management and outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018;231:174-179.
- 19) Hilbert, S. and Gunderson, S. (2019). Complications of Assisted Reproductive Technology. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 37(2), pp.239-249.
- 20) Flenady, V., Koopmans, L., Middleton, P., Frøen, J., Smith, G., Gibbons, K., Coory, M., Gordon, A., Ellwood, D., McIntyre, H., Fretts, R. and Ezzati, M. (2011). Major Risk Factors for Stillbirth in High-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 66(8), pp.483-485.
- 21) Diagnóstico y Tratamiento de la Muerte fetal con Feto Único. México: Secretaría de Salud, 2010. Revisado el día 10 de Junio del 2019. Guías de práctica clínica.

- 22) Nicholson J, Kellar L, Kellar G. The impact of the interaction between increasing gestational age and obstetrical risk on birth outcomes: evidence of a varying optimal time of delivery. *Journal of Perinatology*. 2006;26(7):392-402.
- 23) Fretts R. Stillbirth Epidemiology, Risk Factors, and Opportunities for Stillbirth Prevention. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2010; 53(3):588-596.
- 24) Aras R. Is maternal age risk factor for low birth weight?. *Archives of Medicine and Health Sciences*. 2013;1(1):33.
- 25) ACOG. Hemorragia Postparto. Practice Bulletin No. 183 Summary. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;130(4):923-925.
- 26) Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, Hauspurg AK, Sperling JD, Chauhan SP, et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:76.e1–10.
- 27) Sheen J, Wright J, Goffman D, Kern-Goldberger A, Booker W, Siddiq Z et al. Maternal age and risk for adverse outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;219(4):390.e1-390.e15.
- 28) ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019; 133:e1.
- 29) Tranquilli A, Dekker G, Magee L., Roberts J., Sibai B., Steyn W, Zeeman, G. and Brown, M. (2014). The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 4(2), pp.97-104.
- 30) Muntner P, Carey R, Gidding S, Jones D, Taler S, Wright J et al. Potential U.S. Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(2):109-118.
- 31) Luke B, Brown M. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Human Reproduction*. 2007;22(5):1264-1272.



- 32) Yogev Y, Melamed N, Bardin R, Tenenbaum-Gavish K, Ben-Shitrit G, Ben-Haroush A. Pregnancy Outcome at Extremely Advanced Maternal Age. *Obstetric Anesthesia Digest*. 2011;31(3):156-157.
- 33) ADA. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2018;42(Supplement 1):S13-S28.
- 34) ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 131, No2.
- 35) Lean, S., Derricott, H., Jones, R. and Heazell, A. (2017). Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 12(10), p.e0186287.
- 36) Paulson R, Boostanfar R, Saadat P, Mor E, Tourgeman D, Slater C et al. Pregnancy in the Sixth Decade of Life. *JAMA*. 2002;288(18):2320.
- 37) AJOG: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010; 202(3):255.e1-255.e7.
- 38) Gilbert, W. (1999). Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstetrics & Gynecology*, 93(1), pp.9-14.
- 39) Ananth, C., Keyes, K., Hamilton, A., Gissler, M., Wu, C., Liu, S., Luque-Fernandez, M., Skjærven, R., Williams, M., Tikkanen, M. and Cnattingius, S. (2015). An International Contrast of Rates of Placental Abruption: An Age-Period-Cohort Analysis. *PLOS ONE*, 10(5), p.e0125246.
- 40) Rosenberg, T., Pariente, G., Sergienko, R., Wiznitzer, A. and Sheiner, E. (2010). Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 284(1), pp.47-51.
- 41) Cleary-Goldman J, Malone F, Vidaver J, Ball R, Nyberg D, Comstock C et al. Impact of Maternal Age on Obstetric Outcome. *Obstetrics & Gynecology*. 2005; 105(5, Part 1):983-990.
- 42) McCall S, Nair M, Knight M. Factors Associated With Maternal Mortality at Advanced Maternal Age. *Obstetric Anesthesia Digest*. 2018;38(1):18.

- 43) Beta.inegi.org.mx.2019 [cited 27 July 2019].  
<http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/EstSociodemo/DEFUNCIONES2017.pdf>
- 44) Morales-Andrade E, Ayala-Hernández M, Morales-Valerio H, Astorga-Castañeda M, Castro-Herrera et al. Epidemiología de la muerte materna en México y el cumplimiento del Objetivo 5 del Desarrollo del Milenio, hacia los objetivos de desarrollo sostenible. Revista de Especialidad Médico-Quirúrgicas ISSSTE, Rev Esp Méd Quir. 2018;23.
- 45) Baranda-Nájera N, Patiño-Rodríguez D, Ramírez-Montiel M, Rosales-Lucio J, Martínez-Zúñiga M. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica, Evidencia médica en Investigación en salud Vol. 7, Núm. 3 Sept 2014, pp 110-113.

