



**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
VERSUS PACIENTES MENORES DE 35 AÑOS EN LA POBLACIÓN DEL CENTRO
MÉDICO ABC**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. REGINA RUIZ LÓPEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ

ASESORES DE TESIS:

DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ

DRA. BERTHA PATRICIA DÍAZ SANGINES

DRA. MAITANE ALONSO DE MENDIENTA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, A 20 DE OCTUBRE 2021



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.

AGRADECIMIENTOS

Es difícil creer que han pasado casi 4 años desde que emprendí este camino, llegué un primero de marzo llena de ilusión, sueños, miedo y nervio, sin saber que me esperaba. Sin darme cuenta, los otros residentes se convirtieron en grandes amigos, los doctores personas que admirar y el Centro Medico ABC una segunda casa.

El camino no ha sido fácil y hubiera sido imposible llegar a este momento sin las personas, que desde que inicie esta aventura en 2010 han estado ahí.

Eric, gracias por tu apoyo incondicional, por tu paciencia, por impulsarme cuando dudé de mi, por levantarme cuando me sentí derrotada y por festejar cada uno de mis logros, por mas pequeños que fueran. Eres mi pilar y esto no hubiera sido posible sin ti.

Papá, tu me enseñaste que esta vida no tiene limites, eres mi ejemplo de fortaleza y perseverancia. No existe forma de agradecer la oportunidad que nos dio la vida, tenerte hoy conmigo es el mayor regalo.

Mamá, gracias por tu cariño, por todas tus porras e interés en cada paso, por siempre estar sin importar la hora o día, por siempre hacerme ver lo positivo y confiar en mi.

Lau, gracias por siempre estar y entender las exigencias de mi día a día, por siempre preocuparte y escucharme, por consentirme y diario hacerme saber que estabas conmigo,

Rox, tus mensajitos y videos siempre alegran mi día, gracias por preocuparte porque no pareciera un zombie y por tu cariño incondicional.

Matsi, gracias porque a pesar de que tu trabajo es igual de exigente siempre has tenido tiempo para mi, por tus llamadas y comidas espontaneas.

Maitane, fuiste la mejor sorpresa de la residencia, gracias por tu amistad y cariño incondicional, por escuchar mis quejas repetitivas, por tus consejos y apoyo.

A mis maestros, gracias por su paciencia, por su confianza, por las enseñanzas, por permitirme ser parte de la familia ABC.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. JUSTIFICACIÓN	31
3. HIPÓTESIS	32
4. OBJETIVOS	33
5. MATERIALES Y MÉTODOS	34
6. RESULTADOS	38
7. DISCUSIÓN	54
8. CONCLUSION	58
9. REFERENCIAS	59

1. INTRODUCCIÓN

Marco Teórico

Definición

En 1958 la International Federation of Gynecology and Obstetrics definió la edad materna avanzada a mujeres mayores de los 35 años, sin embargo, en la actualidad no existe un consenso para esta definición, algunos autores consideran edad materna avanzada a partir de los 40 años e incluso existen otros autores que la definen a partir de los 45 años. (Macías Villa, 2018)

Epidemiología

En las últimas tres décadas se ha incrementado la edad promedio de la primera gestación, presentándose actualmente entre los 35-39 años. Esto es una consecuencia de cambios a nivel cultural, económico y social. Diferentes estudios han investigado las causas por las cuales se decide retrasar la maternidad, encontrando mayor nivel de escolaridad, mejores oportunidades de trabajo, mayor nivel socioeconómico (Cooke et al, 2010), inestabilidad laboral y personal (Molina-García et al. 2019).

Un estudio realizado en 29 países de Asia, África, Latino América y Medio Oriente, encontró que el 12.3% de las mujeres gestantes son pacientes con edad materna avanzada. (Laopaiboon M, 2014)

De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en 2017 el 9.72% de los nacimientos fueron de madres de 40 años y más, mientras que en 1987 el porcentaje fue 2.65%. La tasa de fecundidad para el grupo de edad de 40-44 años fue de 16.8 por cada mil habitantes en 2017 mientras que en 1987 era solo de 7.77 por mil.

Más llamativo aún es que esa tasa en el grupo de edad entre 45- 49 años en 2017 fue de 1.42 por mil. (Santa María-Ortiz Johana, 2020)

Las mujeres mayores de 35 años en general tienen mayor grado de escolaridad, nivel socioeconómico más alto, estilo de vida más sano y mejores condiciones de salud al momento del embarazo lo que supondría mejores resultados perinatales, sin embargo, la edad materna avanzada continúa asociándose a resultados perinatales adversos y mayor incidencia de enfermedades asociadas al embarazo. (Rodríguez Romero, 2015).

La nuliparidad en mayores de 35 años aumenta 3.3 veces el riesgo de eventos perinatales adversos como son: las malformaciones congénitas, abortos, óbitos, diabetes gestacional, macrosomía, enfermedad hipertensiva del embarazo, menor calificación en la escala de Apgar y anomalías en la inserción placentaria. (Obregón Yáñez, 2007)

Factores de riesgo

Múltiples investigaciones han reportado una asociación entre el incremento en la edad materna y complicaciones obstétricas y/o eventos perinatales adversos como es el parto pretérmino, bajo peso al nacimiento, alteraciones cromosómicas, muerte fetal, preeclampsia, diabetes gestacional, ruptura prematura de membranas y uso de métodos de reproducción asistida que a la vez incrementan el riesgo de eventos perinatales adversos. (Shilei Bi, 2021)

Existen múltiples teorías que intentan explicar por que las mujeres con edad materna avanzada tienden a tener peores resultados perinatales que aquellas menores de 35 años. Según Aldrighi et al, el control prenatal adecuado y una atención perinatal óptima resulta en un pronóstico materno y neonatal similar entre mujeres con edad materna avanzada y menores de 35 años. (Aldrighi JD, 2016)

Algunos autores han descrito resultados perinatales que no varían según la edad materna como embarazo pretérmino, feto pequeño para la edad gestacional y mortalidad perinatal. (Pinheiro R, 2019)

Aborto espontáneo

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define 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. (GPC, 2009)

El aborto espontáneo se presenta en 15% de las gestaciones tempranas y la incidencia varía según la edad, siendo de 10% en mujeres de 20-24 años y de 51% en mujeres de 40-44 años. En general se acepta que el aborto espontáneo es un fenómeno fisiológico que ocurre como consecuencia de malformaciones estructurales o alteraciones cromosómicas que son incompatibles con la vida. (Larsen, E 2013)

En la mayoría de los pacientes, el aborto espontáneo tiene una causa multifactorial: factores genéticos, endócrinos, autoinmunes, alteraciones anatómicas, infecciosas y edad materna avanzada. (Dai,R et al 2017)

La incidencia de aborto espontáneo incrementa con la edad, esto va en relación con una disminución en la calidad ovocitaria asociado a niveles más altos de hormona folículo estimulante, niveles más bajos de hormona antimülleriana e inhibina B, así como preexistencia de comorbilidades, lo que resulta en mayor incidencia de aneuploidías, en especial trisomías. (ACOG)

La edad materna es el factor de riesgo más significativo para presentar un aborto espontáneo. El impacto que tiene la edad materna avanzada sobre la incidencia de aborto espontáneo es independiente a otros factores de riesgo como son el antecedente de pérdida gestacional temprana previa y paridad. (Andersen AM et al 2000).

Embarazo ectópico

El embarazo ectópico se define como el ovocito fecundado que se implanta fuera de la cavidad endometrial. Tiene una incidencia del 1-2%, la cual ha incrementado en las últimas décadas como consecuencia de un aumento en los factores de riesgo, mayor uso de técnicas de reproducción asistida y mejores métodos diagnósticos. (Progresos de Obstetricia y Ginecología, 2007. Embarazo ectópico. 50(6), pp.377-385.)

Existen múltiples factores de riesgo relacionados al embarazo ectópico, dentro de los significativos se encuentran cirugía tubárica previa, técnicas de reproducción asistida, número de parejas sexuales, enfermedad pélvica inflamatoria, consumo de alcohol y presencia de dispositivo intrauterino de cobre al momento de la concepción. (Rivera C, 2020)

La edad materna avanzada se relaciona con un riesgo de 4-8 mayor de presentar embarazo ectópico, como consecuencia de factores de riesgo acumulados: múltiples parejas sexuales, enfermedad pélvica inflamatoria y patología tubárica. (Correa et al)

Muerte fetal

Se estima que anualmente ocurren 2.6 millones de muertes fetales a nivel mundial, 98% ocurren en países en vías de desarrollo. (Lawn JE, 2011)

La CDC define óbito como la muerte fetal después de las 20 semanas de gestación o más de 350 gramos, misma definición utilizada por la ACOG. (Kowaleski J, 1997)

La organización mundial de salud define óbito como la muerte fetal cuando el producto ha alcanzado un peso de 500 gramos o 22 semanas de gestación o una longitud cefalocaudal de 25 centímetros. (WHO 2006)

La causa de muerte fetal generalmente permanece desconocida, puede ser atribuible a uno de los siguientes grupos: materna, fetal o externa.

Dentro de las causas materna, la infección es la causa más importante. En este grupo también se encuentra comorbilidades como diabetes, alteraciones tiroideas y trastornos hipertensivos. Dentro de las causas fetales la restricción del crecimiento intrauterino es la causa más frecuente. Dentro de las causas externas se encuentra el desprendimiento prematuro de placenta, la asfixia perinatal y el trauma obstétrico. (Tavares Da Silva et al, 2016)

Existen diversos factores de riesgo que se relacionan con la muerte fetal: nuliparidad, índice de masa corporal $>30\text{kg/m}^2$, tabaquismo, toxicomanías, gestación múltiple, antecedente de óbito previo. (Zile I et al, 2019)

Diversos estudios han reportado un riesgo directamente proporcional de muerte fetal con la edad materna a partir de los 35 años.

Una revisión sistemática y metaanálisis demostró que la edad materna avanzada incrementa el riesgo de óbito 65% y es aún mayor después de las 37 semanas de gestación (Flenady V et al 2011, Haavaldsen C et al 2010).

Andersen A et al realizaron un estudio prospectivo en Dinamarca de 1978 a 1992 para estimar la relación entre la edad materna y el riesgo de pérdida fetal (aborto espontáneo, embarazo ectópico y muerte fetal). Se incluyeron 634,272 pacientes, en el cual compararon los resultados perinatales de 1,221,546 embarazos. (Tabla 1)

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

Edad materna	Aborto espontáneo (%)	Embarazo ectópico (%)	Muerte fetal Tasa/1000
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

Tabla 1. Porcentaje de aborto, ectópicos y muertes fetales en relación con la edad materna.

Adaptada de: Andersen A, *et al*/ Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* Dinamarca 2000; 320:1708-12

Este estudio encontró que el riesgo de muerte fetal según la edad materna sigue una curva en forma de "J", el riesgo se encuentra elevado en menores de 20 años, se mantiene bajo en mujeres de 20-34 años, y se incrementa nuevamente en mayores de 35 años.(Figura 1)

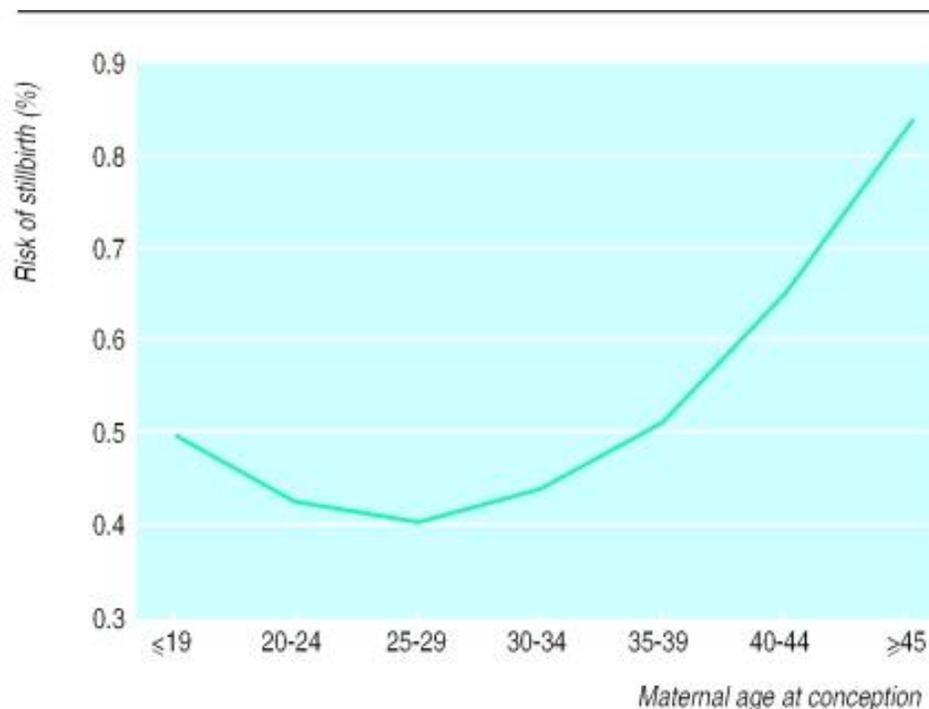


Figura 1. Riesgo de óbito acorde a edad materna al momento de la concepción.

Adaptada de: Andersen A, *et al*/ Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ Dinamarca 2000; 320:1708-12

El riesgo de aborto en general es de 10.9%, se encontró una asociación en cuanto al riesgo de aborto y la edad materna similar al riesgo de muerte fetal. (Figura 2)

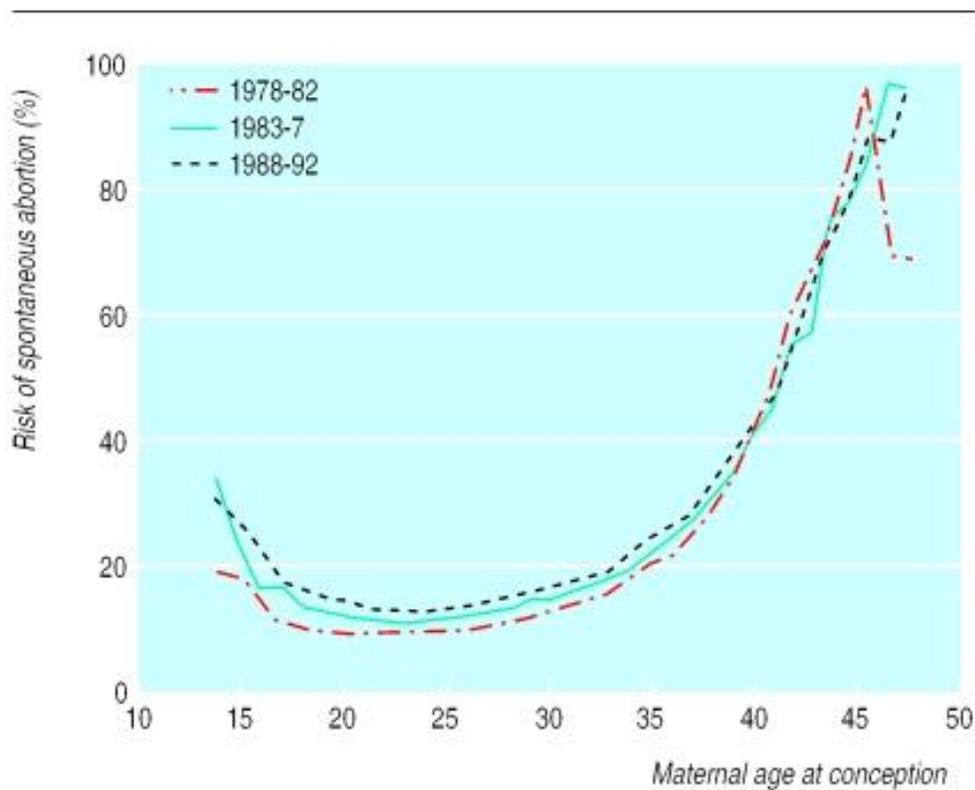


Figura 2. Riesgo de aborto espontáneo acorde edad materna al momento de la concepción. Adaptada de: Andersen A, *et al*/ Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ Dinamarca 2000; 320:1708-12

Se encontró un riesgo de embarazo ectópico en general de 2.35%; se encontró una relación entre el riesgo de embarazo ectópico y la edad materna siendo de 1.4% a los 21 años y 6.9% en mujeres de 44 años o más. (Figura 3)

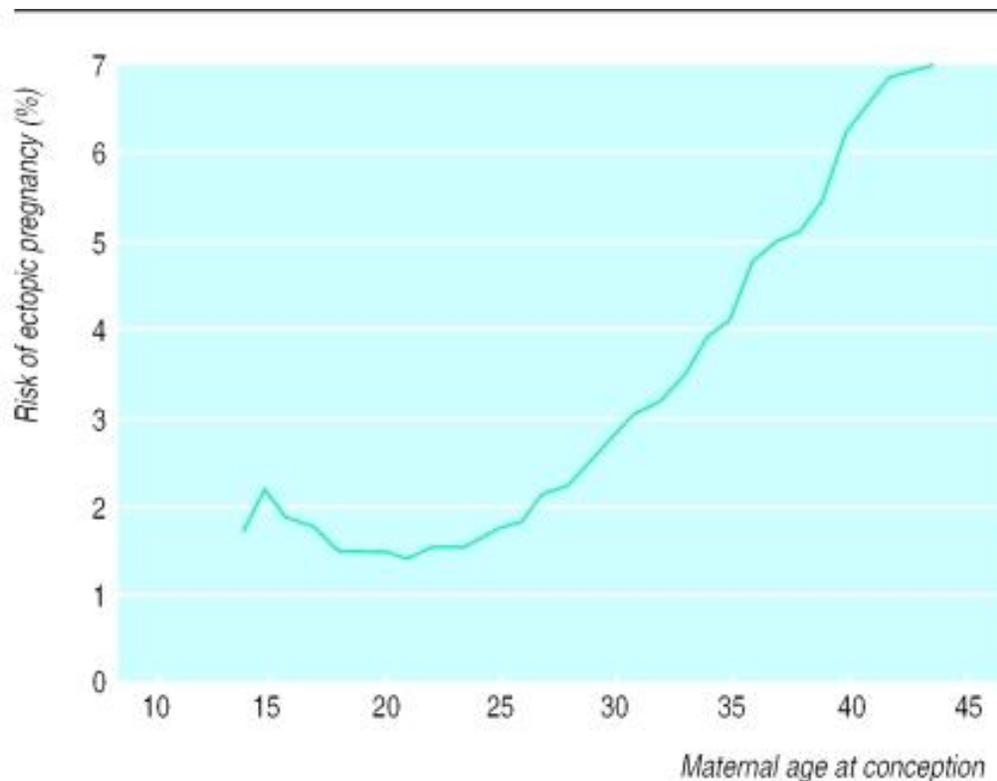


Figura 3. Riesgo de embarazo ectópico acorde edad materna al momento de la concepción. Adaptada de: Andersen A, et al Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* Dinamarca 2000; 320:1708-12

Alteraciones Cromosómicas

La prevalencia de alteraciones cromosómicas ha incrementado conforme ha aumentado la edad materna. Las alteraciones cromosómicas representan un problema de salud pública debido a su relación con resultados perinatales adversos como lo son el aborto espontáneo, óbito, malformaciones congénitas y discapacidad intelectual. (Zhang et al, 2017)

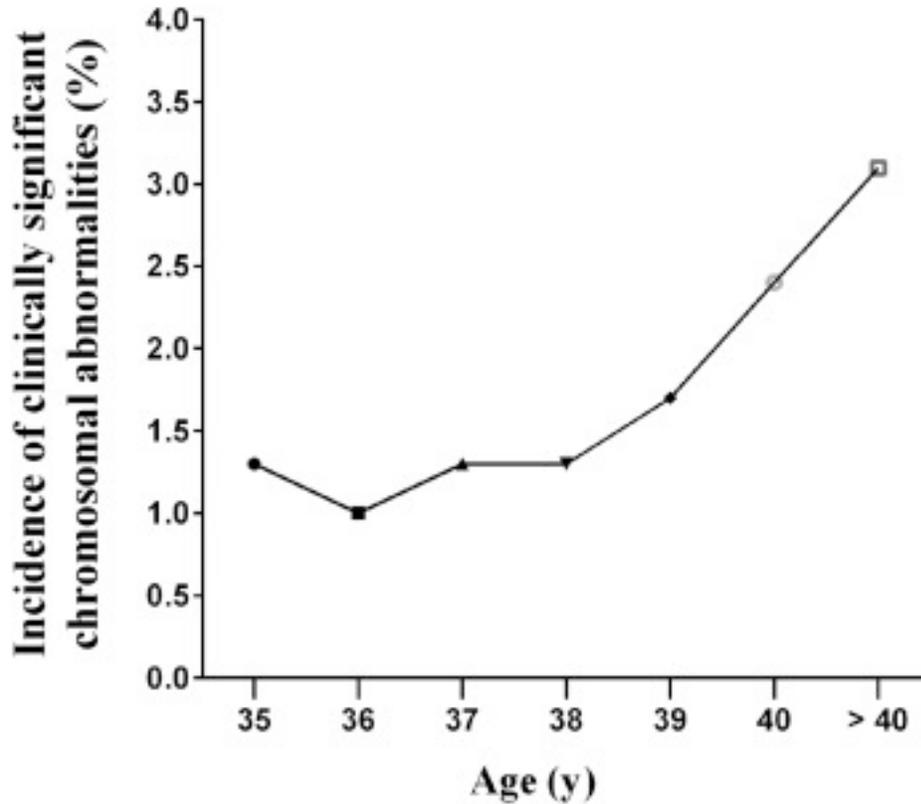
La edad materna avanzada representa un factor de riesgo para la presencia de alteraciones cromosómicas debido a que los ovocitos presentan una tendencia a formar triploidías. Esto se debe a que, en un feto femenino, los ovocitos se detienen en metafase

l aproximadamente a los 5 meses postfertilización y se mantienen en este estado hasta que el ovocito es estimulado previo a la ovulación cuando la mujer alcanza la madurez sexual. Conforme incrementa la edad, la calidad del ovocito disminuye como consecuencia de estrés oxidativo que condiciona a un acortamiento de los telómeros alterando el proceso de meiosis, lo que provoca una no-disyunción, generando ovocitos con diferentes números de cromosomas. (Fretts R, et al 1997)

Actualmente las alteraciones cromosómicas que se relacionan con una edad materna avanzada son: trisomía 21, trisomía 18, trisomía 13, síndrome de triple X, síndrome de Klinefelter. (Kim et al, 2013)

Se realizó un estudio multicéntrico en China de 2001 a 2010 para investigar la prevalencia de alteraciones cromosómicas en mujeres con edad materna avanzada. Se incluyeron 46,258 pacientes, se dividieron en 7 grupos de edad, 35, 36, 37, 38, 39, 40 y >40 años, las alteraciones cromosómicas se dividieron en dos grupos, aquellas con significancia clínica y el segundo grupo, con buen pronóstico o desconocido.

La incidencia de cromosomopatías con significancia clínica fue de 1.53% y mostró una tendencia a incrementar con la edad. Las trisomías 13, 18, y 21 representaron el 73.6% de las mismas. No se encontró una incidencia estadísticamente significativa en las trisomías 13, 18, 21, síndrome de Turner, síndrome de triple X en los grupos de edad de 35-38 años ($p < 0.05$), sin embargo, la diferencia si fue estadísticamente significativa en los grupos de edad de 39, 40 y >40 años ($p < 0.001$). (Figura 4) (Zhu et al, 2016)



+

Figura 4. Incidencia de alteraciones cromosómicas con significancia clínica acorde a edad materna. Adaptada de: Zhu Y, Lu S, Bian X, Wang H, Zhu B, Wang H et al. A multicenter study of fetal chromosomal abnormalities in Chinese women of advanced maternal age. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2016;55(3):379-384.

Peso bajo para la edad gestacional

La organización mundial de la salud define el bajo peso al nacimiento como <2500 gramos sin importar la edad gestacional. (WHO, 2004)

Se estima que, a nivel mundial, 15-20% de los recién nacidos presentan bajo peso al nacimiento, de estos, 95% ocurren en países en vías de desarrollo. (WHO, 2014)

El peso al nacimiento es un marcador que refleja el crecimiento intrauterino y el desarrollo, el bajo peso al nacimiento incrementa el riesgo de morbilidad perinatal. Tiene un origen multifactorial, que involucra factores maternos, fetales y placentarios, generalmente la causa exacta se mantiene desconocida, sin embargo, todas tienen como resultado una perfusión uterina-placentaria y nutrición insuficiente. (Cutland et al, 2017)

Se realizó un estudio en Xián, China utilizando el registro de nacimientos de 2015-2018 para determinar la relación entre la edad materna y el peso al nacimiento. Se estudiaron 490,143 binomios, se incluyeron embarazos únicos de término. Se encontró que existe una relación no lineal entre la edad materna y el bajo peso al nacimiento, el riesgo de bajo peso al nacimiento disminuye 8.3% por año que incrementa la edad materna hasta los 27 años (OR = 0.917, IC 95% = 0.903 – 0.932). El riesgo de bajo peso al nacimiento disminuye 3.5% por años que incrementa la edad materna de los 27 a los 36 años (OR = 0.965, IC 95% = 0.955 – 0.976). El riesgo de bajo peso al nacimiento incrementa 13.3% por año que incrementa la edad materna a partir de los 36 años. (OR = 1.133, IC 95% = 1.026– 1.250). (Figura 5) (Wang et al, 2020)

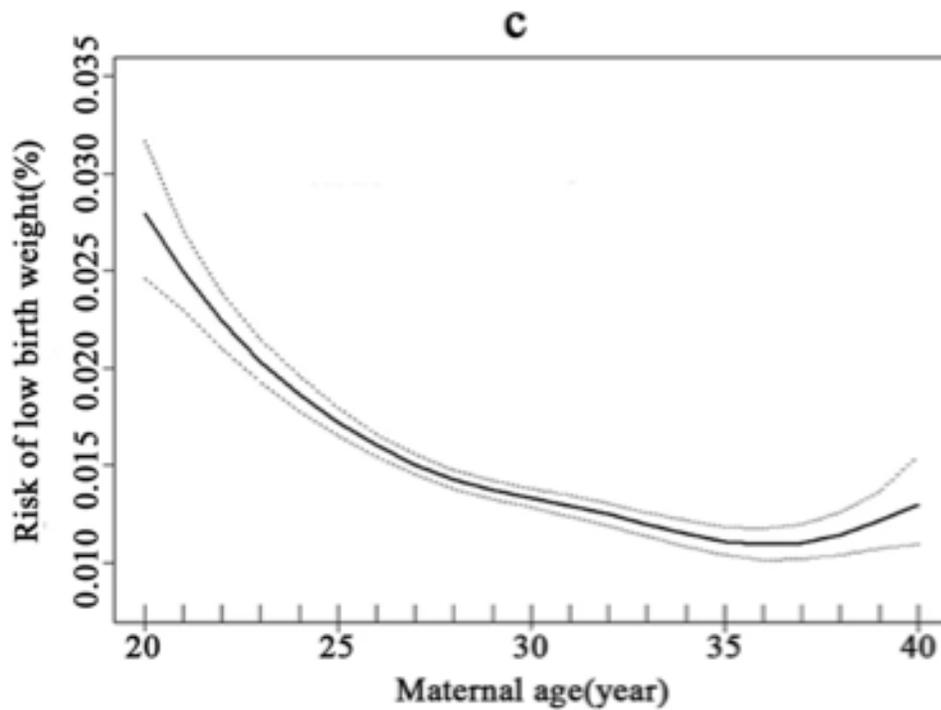


Figura 5. Relación entre la edad materna, peso al nacimiento, bajo peso al nacimiento y macrosomía. Adaptada de: Wang, S., Yang, L., Shang, L., Yang, W., Qi, C., Huang, L., Xie, G., Wang, R. and Chung, M., 2020. Changing trends of birth weight with maternal age: a cross-sectional study in Xi'an city of Northwestern China. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1).

Parto Pretérmino

El parto pretérmino es el factor determinante de morbilidad perinatal más importante. La organización mundial de la salud define el parto pretérmino como el nacimiento antes de las 37 semanas de gestación y afecta 15 millones de neonatos a nivel mundial anualmente, en especial a países en vías de desarrollo. (WHO, 2012)

Las causas de parto pretérmino son diversas y la fisiopatología compleja, dentro de las más comunes se encuentran: hemorragia anteparto, desprendimiento prematuro de placenta, normoinsera, sobredistensión uterina, insuficiencia ístmico-cervical, infecciones bacterianas e inflamación. (Simmons LE et al, 2010)

Factores de riesgo para parto pretérmino: edad materna, menor de 17 años o mayor de 35 años, embarazo múltiple, ruptura prematura pretérmino de membranas, IMC <18kg/m² o IMC >25kg/m², estatura baja, estrés psicosocial y tabaquismo. (Quinn et al, 2016)

Se realizó un estudio retrospectivo en Canadá, utilizando la información obtenida en el estudio clínico controlado QUARISMA, para valorar la relación entre la edad materna avanzada y el parto pretérmino. Se incluyeron 165,195 nacimientos agrupados según la edad materna en 5 grupos: 20-24 años, 25-29 años, 30-34 años 35-39 años y >40 años. Se encontró un riesgo aumentado de parto prematuro de origen iatrogénico en el grupo de >40 años a comparación del grupo control de 30-34 años (OR = 1.31 IC 95% 1.05-1.64), quien presentó el riesgo más bajo de parto prematuro. El grupo de 20-24 años

presentó el riesgo de parto prematuro espontáneo más elevado (OR = 1.09 IC 95% 1.02-1.18). (Figura 6) (Fusch et al, 2018

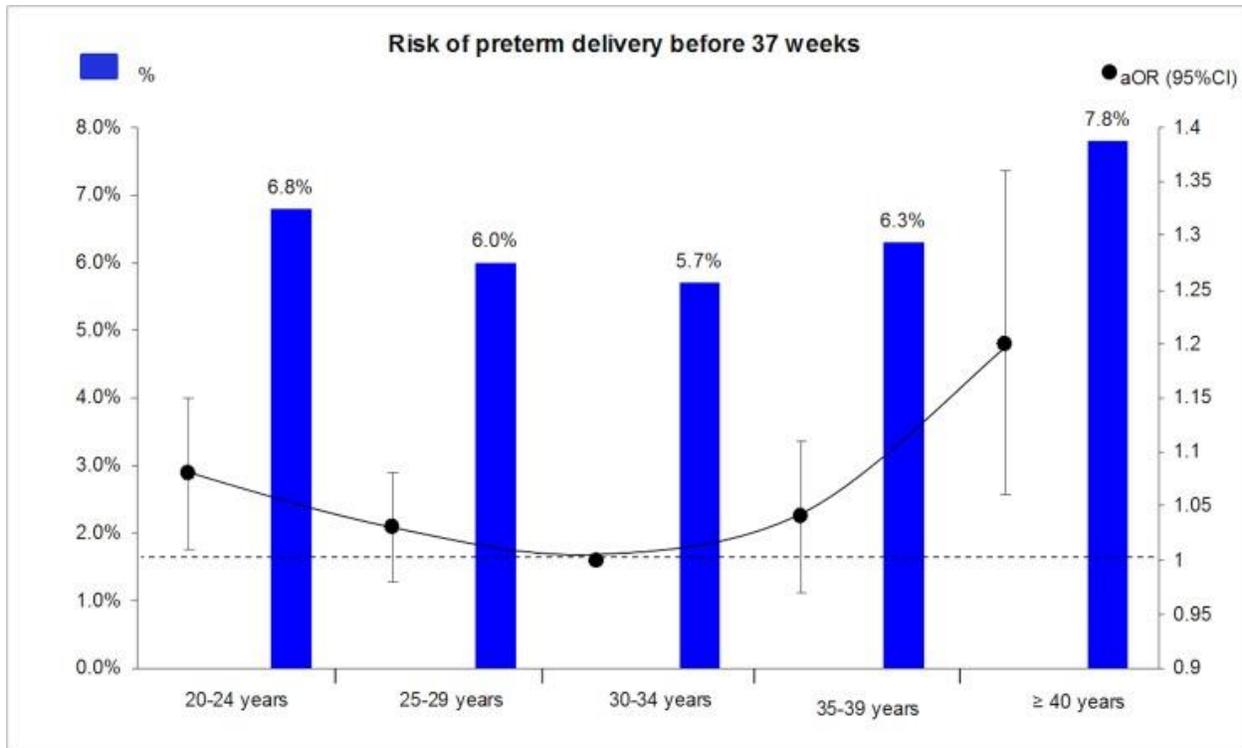


Figura 6: Riesgo de parto pretérmino (espontaneo o iatrogenico) y razón de momios ajustado acorde a edad materna. Adaptada de: Fuchs, F., Monet, B., Ducruet, T., Chaillet, N. and Audibert, F., 2018. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. PLOS ONE, 13(1), p.e0191002.

Un estudio realizado en Finlandia utilizó los registros poblacionales para analizar si la edad materna avanzada incrementa el riesgo de bajo peso al nacimiento, parto pretérmino o es secundario a otras variables. Se dividieron en grupos de <20 años, 20-24 años, 25-29 años, 30-34 años, 35-39 años y >40 años. Se tomaron en cuenta variables sociodemográficas y conductuales como nivel de escolaridad, ingreso, tabaquismo, número de gesta y sexo del producto. Se encontró un incremento de 1.1% (IC 95%: 0.8 - 1.4) en el grupo de 35-39 años y 2.2% (IC 95%: 1.4 - 2.9) en el grupo de >40 años para presentar bajo peso al nacimiento. (Goisis et al)

Hemorragia obstétrica

A nivel mundial la hemorragia obstétrica es la principal causa de morbimortalidad materna.

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) a partir del 2017 define como hemorragia obstétrica la pérdida mayor a 1000 ml, o volúmenes menores en presencia de signos o síntomas de hipovolemia en las primeras 24 horas postparto, independiente de la vía de nacimiento del producto, ya sea vaginal o abdominal. (ACOG, 2017)

La hemorragia postparto se divide en primaria cuando ocurre en las primeras 24 horas postparto y secundaria cuando ocurre después de las primeras 24 horas hasta 12 semanas después del parto. (CDC, 2019)

Las causas de hemorragia obstétrica son: atonía uterina, trauma, alteraciones placentarias y coagulopatías. La causa más frecuente es atonía uterina, los factores de riesgo que predisponen a esto son: producto macrosómico, gestación múltiple, miomatosis uterina y polihidramnios. (Wetta et al, 2013)

Se realizó un estudio en Hong Kong, China de 1998-2008 que incluyó 64,886 mujeres para estudiar la relación entre edad materna avanzada y hemorragia obstétrica definida como un sangrado >500 mililitros durante el parto y >1000 mililitros durante la cesárea. Las pacientes se dividieron en cinco grupos: 20-24 años, 25-29 años, 30-35 años, 35-39 años y >40 años. Ajustando el análisis para posibles factores de confusión, se encontró un riesgo disminuido de hemorragia obstétrica conforme incrementa la edad: grupo 25-29 años OR 0.84, grupo >40 años OR 0.59. Sin embargo, se encontró que al no ajustar para posibles factores de confusión, el riesgo de hemorragia obstétrica incrementa con la edad, esto es secundario a las comorbilidades que se presentan como son: placenta previa, diabetes gestacional y trastornos hipertensivos del embarazo. (Lao et al, 2014)

Edad	Valor p	aOR (IC 95%)
20-24 años	Referencia	
25-29 años	0.02	0.84 (0.71-0.97)
30-35 años	0.003	0.78 (0.67-0.92)
35-39 años	<0.001	0.70 (0.58-0.84)
>40 años	<0.001	0.59 (0.45-0.79)

Tabla 2: Riesgo de hemorragia obstétrica acorde a edad materna. Adaptada de: Lao, T., Sahota, D., Cheng, Y., Law, L. and Leung, T., 2013. Advanced maternal age and postpartum hemorrhage – risk factor or red herring?. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 27(3), pp.243-246.

Índice de cesárea

La Organización Mundial de la Salud ha alertado sobre el incremento de cesáreas a nivel mundial. (WHO, 2015)

No existe un consenso en cuanto a cual es el índice de cesárea aceptable, sin embargo, diversos estudios han tomado en consideración la variación entre países en cuanto a: nivel socioeconómico, educación y expectativa de vida. Esto se mide y reporta en el Índice de Desarrollo Humano, sugieren que el índice de cesárea aceptable es de 9-16%. (Ye J, et al 2016. Betran AP, 2016)

El incremento en el índice de cesárea es multifactorial. La literatura reporta que el incremento es principalmente consecuencia de la edad materna avanzada, principalmente en pacientes primigestas, esto está relacionado a la presencia de más factores de riesgo y morbilidades maternas. (Moore EK et al, 2014)

Así mismo, mayor edad implica disfunción en la contractilidad uterina, aumentando el riesgo de distocia del trabajo de parto. (Waldetrom U et al, 2017)

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en Ontario de 2011-2012, utilizando el registro de salud materna, se incluyeron 38,517 pacientes, se clasificaron en tres grupos de edad 20-34 años, 35-40 años y >40 años. Se encontró un índice general de cesárea de 28.7%. Acorde a los grupos de edad, 26.2% en el grupo de 20-34 años, 35.9% en el grupo de 35-40 años y 43.1% en el grupo de >40 años. El factor de riesgo más importante encontrado fue el antecedente de cesárea previa. El índice de cesárea con antecedente de cesárea previa fue 82.1% (RR 4.30 (4.24-4.36), comparado con 19.1% (RR 0.23 (0.23-0.24) sin antecedente de cesárea, por grupo de edad se encontró 80.7% (RR 4.45 (4.38-4.53) en el grupo de 20-34 años, 84.4% (RR 3.92 (3.80-4.03) en el grupo de 35-40 años y 87% (RR 3.92 (3.80-4.03) en el grupo de >40 años. El ser primigesta también se encontró como factor de riesgo para cesárea, siendo de 27% (RR 1.06 (1.04-1.08) en el grupo de 20-34 años, 40.4% (RR 1.19 (1.04-1.12), 35-40 años, 52% (RR 1.32 (1.24-1.40) >40 años. (Janoudi et al 2015)

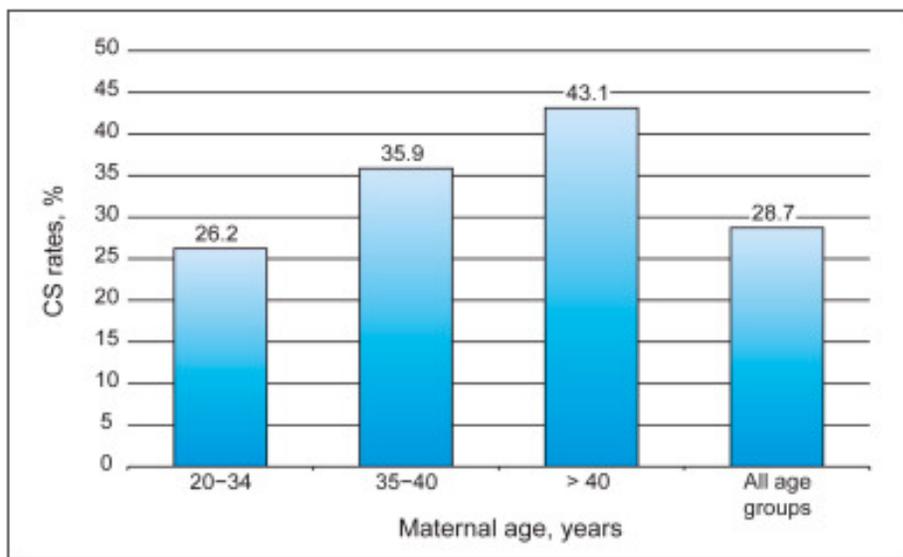


Figura 7: Índice de cesare acorde a edad materna en Ontario 2011-2012. Adaptada de: Janoudi G, Kelly S, Yasseen A, Hamam H, Moretti F, Walker M. Factors Associated With Increased Rates of Caesarean Section in Women of Advanced Maternal Age. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2015;37(6):517-526.

Trastornos hipertensivos del embarazo

Los trastornos hipertensivos del embarazo son de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial y es un factor de riesgo cardiovascular a largo plazo. (Garovic et al, 2020)

En el 2013, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia clasificó los trastornos hipertensivos del embarazo (ACOG, 2013):

- Hipertensión gestacional
- Preeclampsia / Eclampsia
- Hipertensión crónica
- Hipertensión crónica complicada con preeclampsia / eclampsia

Según los resultados de un metaanálisis, la incidencia de preeclampsia a nivel mundial es de 4.6% (IC 95% 2.7-8.2). (Abalos E, et al 2013) Incrementa 5-10% en mujeres mayores de 40 años y 35% en mayores de 50 años. (Luke B, et al 2007)

Algunos factores de riesgo para preeclampsia son: edad materna avanzada, antecedente heredofamiliar de preeclampsia/eclampsia, nuliparidad, embarazo múltiple, embarazo molar, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión crónica y enfermedad renal. (Abu-Zaid A, et al 2020)

Se realizó un estudio de cohorte en Borgoña, Francia de 2007 a 2016 para valorar la correlación entre la edad materna y la incidencia de hipertensión gestacional y preeclampsia. Se incluyeron 144,312 pacientes atendidas en 11 diferentes hospitales durante la duración del estudio. Las participantes se dividieron en 5 grupos de acuerdo a edad: 20-24 años, 25-29 años, 30-34 años, 35-39 años y 40-49 años. Se encontró que el riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia incrementan con la edad, sin importar la paridad, sin embargo, el riesgo inicia a una edad más temprana en el caso de nuliparidad. (Deplanches et al, 2019)

Grupo de edad	20-24	25-29	30-34	35-39	40-49
	OR	aOR (IC 95%)	aOR (IC 95%)	aOR (IC 95%)	aOR (IC 95%)
Hipertensión gestacional					
Nuliparidad	1	1.3 (1.1-1.4) p <0.001	1.4 (1.2-1.7) p <0.001	1.8 (1.4-2.2) p <0.001	2.9 (2.1-4.1) p <0.001
Multiparidad	1	1.2 (0.9-1.5)	1.2 (0.9-1.6)	1.8 (1.4-2.4) p <0.001	2.7 (1.9-3.7) p <0.001
Preeclampsia					
Nuliparidad	1	1.3 (1.1-1.5) p <0.05	1.4 (1.2-1.7) p <0.001	1.6 (1.3-2.1) p <0.001	2.1 (1.3-2.3) p <0.001
Multiparidad	1	1.1 (0.8-1.5)	1.1 (0.8-1.5)	1.6 (1.2-2.2) p <0.05	2.2 (1.5-3.2) p <0.001

Tabla 3: Razón de momios para hipertensión gestacional y preclamsia acorde a edad materna y paridad, ajustado para índice de masa corporal tabaquismo. Adaptada de: Desplanches, T., Bouit, C., Cottenet, J., Szczepanski, E., Quantin, C., Fauque, P. and Sagot, P., 2019. Combined effects of increasing maternal age and nulliparity on hypertensive disorders of pregnancy and small for gestational age. *Pregnancy Hypertension*, 18, pp.112-116

Diabetes Gestacional

Hace más de 50 años, J.B O'Sullivan definió la diabetes gestacional como cualquier grado de hiperglucemia detectada por primera vez durante la gestación. (J.B O'Sullivan, 1964)

La Sociedad Americana de Diabetes (ADA) define diabetes gestacional como toda aquella diabetes que aparece entre el segundo y tercer trimestre del embarazo, sin diagnóstico de diabetes previo a la gestación. (ADA, 2019)

La prevalencia de embarazos complicados a nivel mundial por algún tipo de diabetes se estima entre el 6-7%, de los cuales 88-90% corresponden a diabetes gestacional, 10-12% diabetes pregestacional: 35% tipo 1 y 65% tipo 2.

El presentar diabetes gestacional representa un factor de riesgo a largo plazo, 15-50% de las pacientes con diabetes gestacional posteriormente desarrollan diabetes mellitus tipo dos. (ACOG, 2013) También incrementa el riesgo de hipertensión gestacional, preeclampsia e interrupción del embarazo por vía abdominal. (Yogev V et al, 2004, Ehrenberg HM, et al 2004)

En 2008, basado en los resultados del estudio HAPO (Hyperglycemia and adverse Pregnancy Outcome), La International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) estableció nuevos criterios diagnósticos para diabetes gestacional, mismos que son recomendados por la OMS desde el 2013. (Vigil-De Gracia P, et al 2017)

Glicemia	Valor
En ayuno	>92 mg/dl
1 hora posterior a carga de 75gr de glucosa	>180 mg/dl
2 horas posterior a carga de 75 gr de glucosa	>153 mg/dl

Tabla 4: criterios diagnósticos paradiabetes gestacional establecidos por la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). Adaptada de: Vigil-De Gracia P, Olmedo J. Diabetes gestacional: conceptos actuales. Ginecol Obstet Mex. 2017 junio;85(6):380-390.

En el 2013, el Instituto Nacional de la Salud (NIH) estableció el uso de los criterios originalmente creados por Carpenter y Coustan para el diagnóstico de diabetes gestacional, estos se basan en dos pasos, un primer paso de tamizaje y un segundo paso de diagnóstico. Criterios actualmente recomendados por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia(ACOG). (Espinoza Artavia, 2019)

Tamizaje.

Glicemia	Valor
1 hora posterior a carga de 50 gr de glucosa	>140 mg/dl

Diagnóstico.

Glicemia	Valor
En ayuno	>95 mg/dl
1 hora posterior a carga de 75gr de glucosa	>180 mg/dl
2 horas posterior a carga de 75 gr de glucosa	>155 mg/dl
3 horas posterior a carga de 75 gr de glucosa	>140 mg/dl

Tabla 5,6: Criterios de tamizaje y diagnostico de diabetes gestacional de Carpenter y Coustan. Adaptada de: Espinoza Artavia, A. and Fernandez Vaglio, R., 2019. Lo nuevo en diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus gestacional. Revista Medica Sinergia, 4(4).

Factores de riesgo para presentar diabetes gestacional: antecedente de diabetes gestacional en embarazo previo, producto macrosómico previo, intolerancia a carbohidratos, sobrepeso, obesidad, síndrome de ovario poliquístico y antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus.

En la actualidad, a toda paciente con factores de riesgo de diabetes gestacional se debe de realizar una prueba de tamizaje al inicio del embarazo, en caso de ser negativa, se realiza el tamizaje habitual entre las 24-28 semanas de gestación. (Nicholson WK, et al 20120)

La edad materna es un factor de riesgo independiente para presentar diabetes gestacional. Algunos estudios sugieren que el riesgo de diabetes gestacional incrementa de una forma lineal con la edad materna, sin embargo, otros sugieren que el riesgo de diabetes gestacional se incrementa con la edad, presentando un pico de riesgo a los 35-39 años y disminuye en mujeres >40 años.

Basado en esto, se realizó una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 24 estudios para investigar la asociación entre la edad materna y el riesgo de diabetes gestacional. Se encontró una relación lineal entre la edad materna y el riesgo de diabetes gestacional, lo que refuerza la importancia de un correcto tamizaje a partir de los 25 años. (Li et al, 2020)

Edad	OR (IC 95%)
20-24 años	0.60 (0.50–0.72) $p < 0.001$
25-29 años	1.69 (1.49–1.93) $p < 0.001$
30-34 años	0.73 (2.28–3.27) $p < 0.001$
35-39 años	3.54 (2.88–4.34) $p < 0.001$
>40 años	.86 (3.78–6.24) $p < 0.001$

Tabla 7: Asociación entre la edad materna y el riesgo de diabetes gestacional. Adaptada de: Li, Y., Ren, X., He, L., Li, J., Zhang, S. and Chen, W., 2020. Maternal age and the risk

of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of over 120 million participants. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 162, p.108044.

Alteraciones placentarias

Existen dos alteraciones placentarias que se asocian a edad materna avanzada: placenta previa y desprendimiento de placenta normoinserta. (Gilbert W, et al 1999)

La placenta previa se refiere a la inserción placentaria parcialmente o en su totalidad en el segmento inferior del útero. Tiene una prevalencia del 0.25-0.50% y representa el 20% de las hemorragias del tercer trimestre, siendo una importante causa de morbilidad materna. El factor de riesgo más importante es el antecedente de cesárea, sin embargo, también predisponen los antecedentes de cirugía uterina previa, legrado uterino instrumentado, extracción manual de la placenta, edad materna avanzada, tabaquismo, raza afroamericana, asiática, multiparidad, gestación múltiple y tratamiento de reproducción asistida. (Clinic Barcelona, 2012)

El desprendimiento de placenta normoinserta, también conocido como abrupcio placentae, es la separación aguda, parcial o completa, de la placenta respecto a la pared uterina que sucede después de las 20 semanas de gestación y antes del parto. Tiene una prevalencia de 0.83-1%, de los cuales 60% se presentan en embarazos de término, 25% entre las 32-36 semanas de gestación y 15% en <32 semanas de gestación. Representa 20% de la mortalidad fetal y 1% de la mortalidad materna.

El factor de riesgo más importante en el antecedente de desprendimiento de placenta, incrementando el riesgo 10-15 veces. Otros factores de riesgo son: edad materna avanzada, tabaquismo, uso de cocaína, trastornos hipertensivos, trombofilias maternas, malformaciones uterinas, gestación múltiple, polihidramnios, cordón umbilical corto y traumatismo abdominal. (Clinic Barcelona, 2019)

Se realizó una revisión sistemática y metanálisis de 2005 a 2015 para investigar la asociación entre la edad materna avanzada y la presentación de placenta previa y desprendimiento de placenta normoinserta, se incluyeron 23 estudios, los participantes se agruparon en dos grupos, menos de 34 años y mayor de 35 años.

Para ambas patologías se encontró una asociación con la edad materna avanzada. Sin embargo, esta asociación fue más significativa en cuanto a placenta previa que desprendimiento de placenta normoinserta: (Martinelli KG, et al 2018)

- Placenta previa: OR 3.16 (IC 95% 2.79-3.57)
- Desprendimiento de placenta normoinserta: OR 1.44 (IC 95%1.35-1.54)

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es la segunda endocrinopatía más frecuente diagnosticada durante el embarazo, después de diabetes gestacional. Tiene una prevalencia de 0.4-3%. (Krassas G, et al 2015,(Negro R, et al 2014)

La producción inadecuada de hormona tiroidea, en especial durante las etapas tempranas de la gestación, cuando el feto es dependiente de la tiroxina materna, se asocia a eventos adversos neonatales y obstétricos. (Diéguez et al 2015)

Aún en ausencia de disfunción tiroidea, la presencia de anticuerpos antiperoxidasa incrementa el riesgo de aborto y de parto pretérmino. (Thangaratinam S, et al 2011)

Se realizó un estudio en la India de 2018 a 2020 para investigar la prevalencia de alteraciones tiroideas durante el embarazo, se incluyeron 865 paciente de la cuales 10.4% se encontraron con alguna alteración, 62.2% presentaron hipotiroidismo y 37.8% hipertiroidismo. En cuanto a las pacientes con hipotiroidismo, 53.3% presentaron hipotiroidismo subclínico. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el aumento en la edad materna y las alteraciones tiroideas en las pacientes mayores de 30 años. (Tabla 8) (Gupta et al 2021)

Alteración tiroidea	Frecuencia (n = 90)	<25 años	26-30 años	31-35 años	35-40 años	p
Hipotiroidismo						
Subclínico	48	7 (14.6%)	13 (27.1%)	14 (29.2%)	14 (29.2%)	<0.001
Clínico	8	0 (0%)	0 (0%)	7 (87.5%)	1 (12.5%)	
Hipertiroidismo						
Subclínico	27	11 (40.7%)	7 (25.9%)	6 (22.2%)	3 (11.1%)	<0.001
Clínico	7	0 (0%)	0 (0%)	5 (71.4%)	2 (28.6%)	

Tabla 8: Distribución de alteraciones tiroideas en el embarazo acorde a edad materna. Adaptada de: Gupta, P., Jain, M., Verma, V. and Gupta, N., 2021. The Study of Prevalence and Pattern of Thyroid Disorder in Pregnant Women: A Prospective Study. Cureus,.

La preeclampsia es una complicación del embarazo en mujeres con hipotiroidismo. Los factores de riesgo que ocasionan esta asociación se desconocen sin embargo van relacionados con edad materna avanzada y a presencia de comorbilidades como son diabetes, obesidad y uso de tratamiento de reproducción asistida. (Lintula A, et al 2020)

Mortalidad Materna

La edad materna avanzada se asocia a mayor número de factores de riesgo que predisponen a patologías propias de la gestación, así como, patologías crónicas que tienen como consecuencia una mayor probabilidad de muerte materna y perinatal. (Donoso et al, 2021)

La edad materna se comporta como un factor de riesgo progresivo en el embarazo, los riesgos maternos y perinatales incrementan conforme aumenta la edad. Los riesgos maternos suelen predominar sobre los fetales, presentando mayor riesgo: el parto, trastornos hipertensivos del embarazo, diabetes gestacional, hemorragia del tercer trimestre, interrupción del embarazo por vía abdominal y puerperio patológico. (Jiménez S, et al 2018)

Morales-Andrade et al realizaron un estudio en el cual confirman una mayor tasa de mortalidad en pacientes con edad materna avanzada 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 presenta la incidencia más alta de mortalidad comparada con pacientes de 35 años o menores (Tabla 9). (Morales 2018)

Grupo de edad	2002			2015			Dif. %
	Muertes	RMM	RR	Muertes	RMM	RR	
<20 años	168	45.7	1.1	101	27.9	1.1	NS
20-24 años	294	40.5	Basal	180	26.4	Basal	NS
25-29 años	267	42.5	1	172	29.1	1.1	NS
30-34 años	252	63.9	1.6	158	40.5	1.5	NS
35-39 años	226	133	3.3	119	70.5	2.7	NS
40-44 años	83	186.2	4.6	46	105.7	4	NS
>45 años	9	175	4.3	2	46.9	1.8	NS
No específico	10	0	NE	-	0	NE	NS
Total	1309	56.1	-	778	34.7	-	

NE: no evaluable; NS: no significativa; RMM: razón de muerte materna; RR: razón de tasas.

Tabla 9: Tasa de mortalidad en el embarazo acorde a edad materna. Adaptada de: 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.

2. JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas se ha presentado una tendencia a nivel mundial de mayor número de embarazos en pacientes de edad materna avanzada, esto como consecuencia a diferentes factores sociales y culturales.

Diversos estudios han reportado mayor morbimortalidad en mujeres embarazadas mayores de 35 años, sin embargo, otros estudios han debatido este punto con el argumento de que a mayor edad mejores cuidados perinatales, mejor estado de salud y mejor situación económica por lo que es esencial tener un mayor entendimiento de los efectos reales que ocasiona la edad materna sobre los eventos perinatales y complicaciones propias del embarazo en nuestra población.

3. HIPÓTESIS

3.1 Hipótesis nula

No existe diferencia en resultados perinatales adversos entre el grupo de edad materna avanzada (≥ 35 años) y el grupo de < 35 años en la población atendida en el Centro Médico ABC.

3.2 Hipótesis alterna

Las pacientes con edad materna avanzada (≥ 35 años), tienen un mayor riesgo de presentar resultados perinatales adversos comparado con las pacientes < 35 años en la población atendida en el Centro Médico ABC.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo primario

Determinar si existe un riesgo incrementado en los resultados perinatales adversos en pacientes de edad materna (>35 años), comparado con pacientes <35 años en la población atendida en el Centro Médico ABC.

4.2 Objetivos secundarios

Identificar la incidencia de pacientes obstétricas atendidas en el Centro Médico ABC de agosto de 2016 a diciembre 2020

Calcular el porcentaje de pacientes atendidas en el Centro Médico ABC con edad materna avanzada de agosto de 2016 a diciembre 2020.

Reportar las características demográficas de las pacientes obstétricas en la población del Centro Médico ABC atendidas de agosto de 2016 a diciembre 2020.

Identificar la prevalencia de comorbilidades preexistentes en las pacientes obstétricas en la población del Centro Médico ABC atendidas de agosto de 2016 a diciembre 2020 y su relación con edad materna.

Identificar si la vía de interrupción del embarazo muestra una tendencia por edad materna en las pacientes obstétricas en la población del Centro Médico ABC atendidas de agosto de 2016 a diciembre 2020

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

Estudio retrospectivo comparativo observacional

5.2 Población seleccionada

La población fue seleccionada a conveniencia de acuerdo con las pacientes obstétricas que se atendieron en el periodo del 1 de agosto del 2016 al 31 de diciembre del 2020 en el Centro Médico ABC Santa Fe y Observatorio que cumplieran con los criterios de inclusión.

5.3 Criterios de inclusión

- Género femenino
- Pacientes con diagnóstico de embarazo
- Pacientes que se atendieron en el Centro Medico ABC

5.4 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

5.5 Criterios de eliminación

- Pacientes obstétricas que se atendieron fuera del Centro Médico ABC

5.6 Definición de variables

- Edad materna: cuantitativa discreta
- Peso actual de la madre: cuantitativa continua
- Talla de la madre: cuantitativa continua
- IMC de la madre: cuantitativa continua
- Ganancia ponderal de la madre: cuantitativa discreta
- Edad gestacional al momento del nacimiento: cuantitativa continua
- Primiparidad: cualitativa dicotómica
- Multiparidad: cualitativa dicotómica
- Número de gestas: cuantitativa discreta
- Número de ultrasonidos: cuantitativa discreta
- Hipotiroidismo: cualitativa dicotómica
- Hipertensión arterial sistémica: cualitativa dicotómica
- Resultado neonatal: cualitativa nominal
- APGAR a los 5 minutos: cuantitativa discreta
- Peso del producto: cuantitativa continua
- Talla del producto: cuantitativa discreta
- Preeclampsia: cualitativa nominal
- Diabetes Gestacional: cualitativa dicotómica
- Aborto: cualitativa dicotómica
- Embarazo ectópico: cualitativa dicotómica
- Alteraciones en el líquido amniótico: cualitativa nominal
- Alteraciones placentarias: cualitativa dicotómica
- Ruptura prematura de membranas: cualitativa dicotómica
- Parto pretérmino: cualitativa nominal

- DPPNI: cualitativa dicotómica
- RCIU: cualitativa dicotómica
- Cuantificación del sangrado (ml): cuantitativa discreta
- Hemorragia obstétrica: cualitativa dicotómica
- Días de estancia intrahospitalaria: cuantitativa discreta
- Ingreso a UTI: cualitativa dicotómica
- Vía de resolución: cualitativa nominal
- Marcadores de primer trimestre: cualitativa nominal
- Tamiz de glucosa: cualitativa nominal
- Uso de multivitamínicos: cualitativa dicotómica
- Uso de ácido acetil salicílico: cualitativa dicotómica
- Uso de heparina de bajo peso molecular: cualitativa dicotómica
- Uso de prednisona: cualitativa dicotómica

5.7 Metodología y análisis estadístico

Se realizó la revisión de la base de datos de archivo clínico. Se incluyeron a todas las pacientes con diagnóstico de embarazo atendidas en el Centro Médico ABC en el período comprendido del 1ero de agosto de 2016 al 31 de diciembre de 2020. Se reclutaron 1929 de las cuales se excluyeron 267 pacientes por presentar embarazo múltiple, amenaza de aborto y expediente incompleto. Alcanzando una población total analizable de 1662 pacientes, 1011 correspondieron al grupo de 35 años o mayores y 651 menores de 35 años.

El registro de datos se recopiló mediante base de datos generada en Excel (Microsoft, Redmond WA, EE.UU.). El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Las variables cualitativas se describieron con frecuencia y porcentaje, mientras que las variables numéricas mediante mediana y rango intercuartilar, por la distribución parnormal de la población, obtenida por Shapiro-Wilk.

Para la estadística inferencial se utilizaron pruebas de comparación medianas y de distribución como la U de Mann Whitney. De igual forma para comparación de frecuencias se usó prueba de Chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher.

Consideramos un valor significativo para diferencias entre grupos una $p < 0.05$.

Los grupos a contrastar fueron definidos como:

-Grupo de edad materna no avanzada: Pacientes con diagnóstico de embarazo menores de 35 años.

-Grupo de edad materna avanzada: pacientes con diagnóstico de embarazo ≥ 35 años.

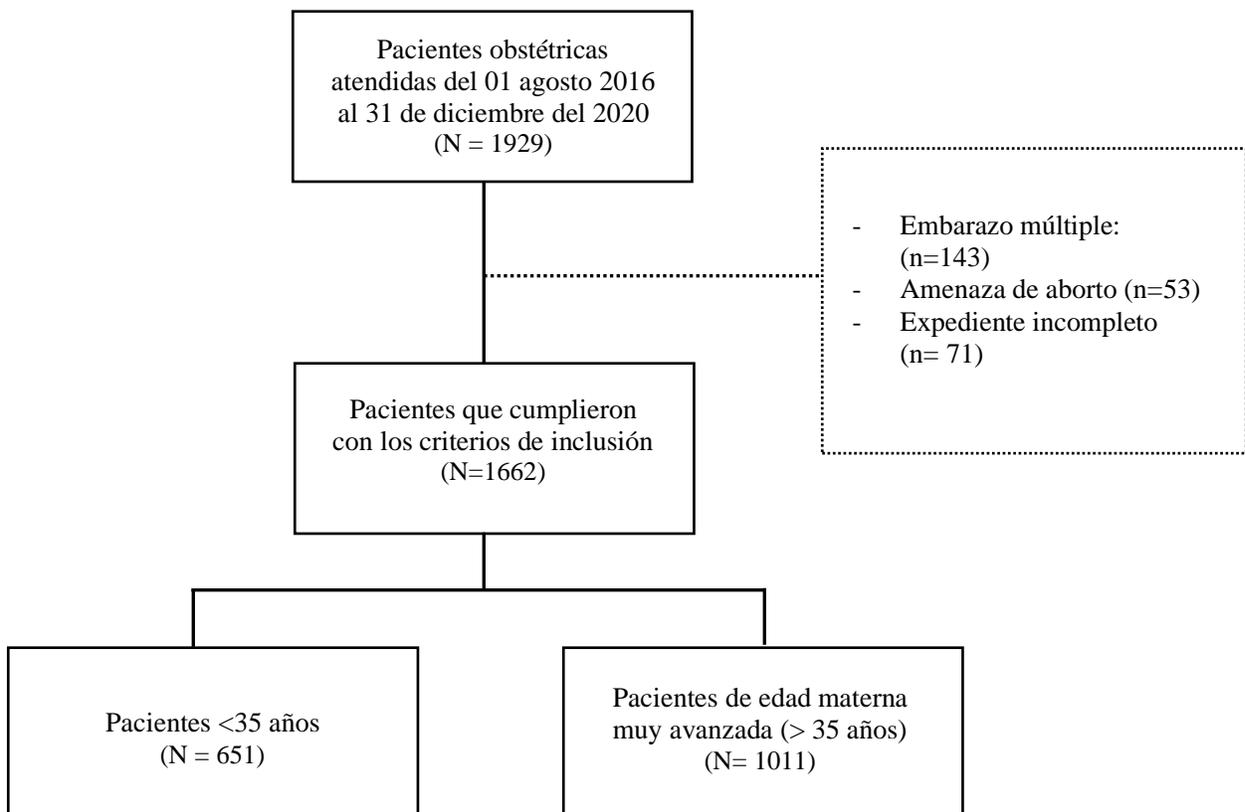
6. RESULTADOS

Datos demográficos

Se atendieron 1929 pacientes obstétricas en el periodo del 1 de agosto del 2016 al 31 de diciembre del 2020 en el Centro Médico ABC Santa Fe y Observatorio.

De los expedientes revisados, se excluyeron 267 pacientes, lo cual resultó en una muestra de 1662 pacientes, 1011 pacientes de edad materna avanzada (≥ 35 años), 651 pacientes < 34 años (Figura 8).

Figura 8. Diagrama del estudio



Se analizaron los expedientes de 1662 participantes las cuales fueron agrupadas en 4 diferentes grupos según su edad: <29 años, 30-34 años, 35-39 años y >40 años. Se compararon las características demográficas entre ambos grupos, los cuales mostraron homogeneidad a excepción del peso, el cual fue mayor en el grupo de >40 años, mostrando un peso promedio de 72 kilogramos. En cuanto a las características obstétricas y de control prenatal únicamente se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el número de gestas, a pesar de que el promedio de gestas en todos los grupos fue 2, el grupo de <29 años presentó un número máximo de gestas de 2 gestas mientras que el resto de los grupos presentaron hasta 3 gestas (Tabla 10).

Tabla 10. Variables demográficas por grupo etario

Características maternas demográficas por grupo etario					
Grupo de edad	≤ 29 años (n = 236)	30-34 años (n = 415)	35-39 años (n = 803)	≥40 años (n = 208)	p
Peso*	62 (61-73)	68 (62-73)	70 (64-77)	72 (65-78-5)	0.000
Talla*	164(160-168)	164 (160-169)	163 (159-168)	163 (160-167)	0.106
Ganancia ponderal*	11 (9-13)	11 (10-13)	10 (8-13)	10 (8-13)	0.077
Características obstétricas y control prenatal					
Gestas*	2 (1-2)	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3)	0.000
Primipara[‡]	132 (55.9)	167 (40.2)	570 (71)	162 (7g7.9)	0.21
Múltipara[‡]	104 (44.1)	248 (59.8)	233 (29)	46 (22.1)	0.23
Número de ultrasonidos*	8 (6-10)	8 (5-10)	8 (5-10)	8 (5-10)	0.48
* Valores en media y rango intercuartilar					
‡ Número y porcentaje ()					

Se realizó un segundo análisis, comparando a las participantes en dos grupos únicamente, menores de 35 años y mayores de 35 años. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a peso, talla, ganancia ponderal y paridad.

El peso promedio fue mayor en el grupo de ≥ 35 años, presentando una media de 71 versus 67 en el grupo de < 35 años. La talla promedio fue menor en el grupo de > 35 años, con una media de 163 centímetros versus 164 centímetros en el grupo de < 35 años. La ganancia ponderal fue menor en mayores de 35 años, con una ganancia promedio de 10 kilogramos a comparación de los 11 kilogramos que se encontraron en el grupo de menores de 35 años. El número de gestas fue mayor en el grupo de > 35 años, presentando un rango intercuartil de 2-3 mientras que en < 35 años fue 1-2. El grupo de < 35 años presentó un porcentaje mayor de paciente primíparas, 45.9%. El grupo de ≥ 35 años presentó un porcentaje mayor de paciente múltiparas, 76.6%. (Tabla 4)

Tabla 11. Variables demográficas por grupo etario

Características maternas demográficas por grupo etario			
Grupo de edad	<35 años (n = 651)	≥ 35 años (n = 1011)	p
Peso*	67 (62-73.1)	71 (64-77)	0.000
Talla*	164 (160-168)	163 (160-168)	0.023
Ganancia ponderal*	11 (9.5-13)	10 (8-13)	0.001
Características obstétricas y control prenatal			
Gestas*	2 (1-2)	2 (2-3)	0.000
Primipara[‡]	299 (45.9)	237 (23.4)	0.001
Múltipara[‡]	352 (54.1)	774 (76.6)	0.022
Número de ultrasonidos*	8(5-10)	8 (5-10)	0.29
*Valores en media y rango intercuartilar			
[‡] Número y porcentaje ()			

Control prenatal y uso de medicamentos durante el embarazo

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a control prenatal y uso de medicamentos entre los grupos. El 100% de las pacientes menores de 34 años acudieron a recibir control prenatal, únicamente el 1.7% de las pacientes >35 años no recibieron control prenatal sin embargo no fue estadísticamente significativo. El 96.2% del 100% de participantes se realizaron marcadores de primer trimestre, se encontró homogeneidad en los 4 grupos etarios, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al resultado.

El porcentaje de pacientes que realizaron tamizaje de diabetes gestacional fue similar en los cuatro grupos etarios, a pesar de que no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el número de pacientes con un resultado alterado, existe una tendencia, a mayor edad, incrementa el porcentaje de pacientes con alteración de este.

Ningún medicamento presentó una diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, existe una tendencia en el uso de enoxaparina, prednisona, progesterona y metformina, a mayor edad un mayor porcentaje de pacientes refirieron su uso. (Tabla 12)

Tabla 12. Control prenatal y uso de medicamentos durante el embarazo

Control prenatal					
Grupo de edad	≤ 29 años (n = 236)	30-34 años (n = 415)	35-39 años (n = 803)	≥40 años (n = 208)	p
Control prenatal	236 (100)	415 (100)	797 (99.3)	206 (99)	0.2
Marcadores 1er trimestre	230 (97.5)	403 (97)	767 (95.5)	199 (95.4)	0.26
Con alteraciones	1 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.3)	1 (0.5)	0.21
Sin alteraciones	229 (99.5)	402 (99.7)	765 (99.7)	198 (99.5)	0.13
Tamizaje para diabetes gestacional	212 (89.8)	379 (91.3)	727 (90.5)	180 (86.5)	0.26
Con alteraciones	6 (2.8)	5 (1.3)	47 (6.4)	20 (11.1)	0.12

Sin alteraciones	206 (97.2)	374 (98.7)	680 (93.6)	160 (88.9)	0.124
Uso de medicamentos durante el embarazo					
Multivitamínico	235 (99.6)	411 (99)	768 (95.6)	200 (96.2)	0.127
Ácido acetil salicílico	33 (14)	40 (9.6)	126 (15.7)	37 (17.8)	0.26
Enoxaparina	3 (1.3)	18 (4.3)	41 (5.1)	11 (5.3)	0.11
Prednisona	2 (0.8)	4 (1)	22 (2.7)	7 (3.4)	0.096
Progesterona	4 (1.7)	6 (1.4)	27 (3.4)	7 (3.4)	0.14
Metformina	8 (3.4)	13 (3.1)	38 (4.7)	12 (5.8)	0.11

Se realizó un segundo análisis, comparando a las participantes en dos grupos únicamente, menores de 35 años y mayores de 35 años. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al porcentaje de pacientes que recibieron control prenatal, siendo del 100% en <35 años y del 99.2% en ≥ 35 años. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los marcadores de primer trimestre entre los grupos, sin embargo, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al tamizaje de diabetes gestacional. Se encontró que el porcentaje de tamiz alterado es mayor en el grupo de >35 años, 6% de las pacientes presentaron un resultado alterado mientras que solo en el 1.7% de las pacientes <35 años se encontró alterado.

En cuanto al uso de medicamentos durante el embarazo, se encontró una diferencia estadísticamente significativa para el uso de ácido acetil salicílico, prednisona y progesterona, siendo mayor en el grupo de ≥ 35 años. No se encontró una diferencia estadísticamente significativamente entre los grupos en cuanto al uso de enoxaparina y metformina. (Tabla 13)

Tabla 13. Control prenatal y uso de medicamentos durante el embarazo.

Control prenatal			
Grupo de edad	<35 años (n = 651)	≥ 35 años (n = 1011)	<i>p</i>

Control prenatal	651 (100)	1003 (99.2)	0.026
Marcadores 1er trimestre			0.23
Con alteraciones	3 (3.2)	4 (0.30)	
Sin alteraciones	630 (96.8)	962 (95.2)	
Tamizaje para diabetes gestacional			0.000
Con alteraciones	11 (1.7)	67 (6.0)	
Sin alteraciones	580 (89.1)	840 (83.10)	
Multivitamínico	646 (99.2)	968 (95.7)	0.000
Uso de medicamentos durante el embarazo			
Ácido acetil salicílico	73 (11.2)	163 (16.1)	0.005
Enoxaparina	21 (3.2)	52 (5.1)	0.066
Prednisona	6 (0.9)	29 (2.9)	0.008
Progesterona	10 (1.5)	34 (3.4)	0.028
Metformina	21 (3.2)	52 (5.4)	0.118

Comorbilidades maternas

La presencia de comorbilidades fue limitada a hipotiroidismo, trombofilia, incompetencia cervical e hipertensión arterial sistémica sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos etarios. (Tabla 14)

Tabla 14. Comorbilidades maternas

Comorbilidades maternas					
Grupo de edad	≤ 29 años (n = 236)	30-34 años (n = 416)	35-39 años (n = 851)	≥40 años (n = 230)	p

Hipotiroidismo	14 (5.9)	43 (10.4)	79 (9.8)	26 (12.5)	0.58
Trombofilia	4 (1.7)	11 (2.7)	12 (1.5)	1 (0.5)	0.23
Incompetencia cervical	0 (0)	3 (0.7)	23 (2.9)	6 (2.9)	0.1
Hipertension arterial	0 (0)	2 (0.5)	4 (0.5)	1 (0.5)	0.18

Se realizó un segundo análisis, comparando a las participantes en dos grupos únicamente, menores de 35 años y mayores de 35 años, este segundo análisis mostró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la incidencia de trombofilias e incompetencia cervical, mostrando un mayor porcentaje de ambas patologías en el grupo de ≥ 35 años. En cuanto a hipotiroidismo e hipertensión arterial no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. (Tabla 15)

Tabla 15. Comorbilidades maternas

Comorbilidades maternas			
Grupo de edad	<35 años (n = 651)	≥ 35 años (n = 1011)	p
Hipotiroidismo	57 (8.8)	105 (10.4)	0.309
Trombofilia	18 (2.8)	13 (1.3)	0.000
Incompetencia cervical	3 (0.5)	29 (2.9)	0.000
Hipertension arterial	3 (0.3)	5 (0.5)	0.120

Complicaciones Materno-Fetales

Se reportó 711 pacientes con eventos adversos, representando el 42.7%. en cuanto a los grupos etarios, 10.2% de las pacientes del grupo de <29 años presentaron alguna

complicación, 8.7% del grupo de 30-34 años, 59.12% del grupo de 35-39 años y 76.6% del grupo de >40 años.

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa dentro de los trastornos hipertensivos del embarazo, HELLP, diabetes gestacional, aborto, embarazo ectópico, alteraciones de líquido amniótico, alteraciones placentarias, amenaza de parto pretérmino, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas, histerectomía obstétrica, muerte fetal y la edad materna, sin embargo, el grupo de 35-39 años, mostró una tendencia para presentar mayor porcentaje de estas complicaciones. (Tabla 16)

Tabla 16. Complicaciones Materno-Fetales

Complicaciones materno-fetales					
Grupo de edad	≤ 29 años (n = 236)	30-34 años (n = 416)	35-39 años (n = 851)	≥40 años (n = 230)	P
Trastornos hipertensivos del embarazo					
Hipertensión gestacional	0 (0)	1 (0.2)	19 (2.4)	5 (2.4)	0.11
Preeclampsia	0 (0)	0 (0)	14 (1.7)	10 (4.8)	0.11
Preeclampsia con criterio de severidad	0 (0)	0 (0)	23 (2.9)	10 (4.8)	0.1
HELLP	0 (0)	0 (0)	3 (0.4)	1 (0.5)	0.16
Diabetes gestacional	3 (1.3)	4 (1)	28 (3.5)	19 (9.1)	0.29
Abortos	0 (0)	1 (0.2)	48 (5.8)	11 (5.5)	0.16
Embarazo ectópico	0 (0)	0 (0)	11 (1.4)	3 (1.4)	0.1
Alteraciones del Líquido amniótico					
Normal	236 (100)	415 (100)	772 (96.1)	198 (95.2)	0.33

Oligohidramnios	0 (0)	0 (0)	25 (3.1)	5 (2.4)	0.083
Polihidramnios	0 (0)	0 (0)	6 (0.7)	5 (2.4)	0.25
Alteraciones placentarias					
Sin alteraciones	236 (100)	414 (99.8)	785 (97.8)	204 (98.1)	0.167
PP marginal o de baja inserción	0 (0)	0 (0)	3 (0.4)	1 (0.5)	0.083
Placenta previa	0 (0)	0 (0)	10 (1.2)	3 (1.4)	0.082
Acretismo	0 (0)	1 (0.2)	5 (0.6)	0 (0)	0.83
DPNI	0 (0)	0 (0)	10 (1.2)	5 (2.4)	0.083
Ruptura de membranas					
RPM	3 (1.3)	1 (0.2)	42 (5.32)	5 (2.4)	0.54
RPPM	0 (0)	1 (0.2)	23 (2.9)	5 (2.4)	0.25
Amenaza de parto pretérmino	5 (2.1)	5 (1.2)	26 (3.2)	3 (1.4)	0.950
Parto pretérmino	13 (5.5)	20 (4.8)	128 (15.9)	52 (25)	0.16
RCIU	0 (0)	3 (0.7)	37 (4.6)	12 (5.8)	0.096
Histerectomía obstétrica	0 (0)	0 (0)	5 (0.6)	2 (1)	0.16
Muerte					
Muerte materna	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	0.5
Muerte fetal	0 (0)	0 (0)	11 (1.3)	1 (0.5)	0.5

Se realizó un segundo análisis, comparando a las participantes en dos grupos únicamente, menores de 35 años y mayores de 35 años, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en cuanto a trastornos hipertensivos del embarazo (hipertensión gestacional, preeclampsia, preeclampsia con criterios de severidad), síndrome de HELLP, diabetes gestacional, aborto, embarazo ectópico, alteraciones de líquido amniótico (oligohidramnios y polihidramnios), alteraciones placentarias (placenta de inserción baja, placenta previa y acretismo placentario), ruptura

de membranas (ruptura prematura pretérmino de membranas y ruptura prematura de membranas), amenaza de parto pretérmino, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, histerectomía obstétrica y muerte fetal. Todas presentaron mayor incidencia en el grupo de ≥ 35 años. (Tabla 17)

Tabla 17. Complicaciones Materno-Fetales

Complicaciones materno-fetales			
	<35 años (n = 651)	≥ 35 años (n = 1011)	P
Enfermedad hipertensiva del embarazo			0.000
Preeclampsia	0 (0)	24 (2.37)	
Preeclampsia con criterio de severidad	0 (0)	33 (3.3)	
Hipertensión gestacional	1 (0.15)	24 (2.37)	
HELLP	0 (0)	4 (0.4)	
Diabetes gestacional	7 (1.07)	47 (4.7)	0.000
Abortos	0 (0)	17 (1.7)	0.000
Embarazo ectópico	1 (0.15)	56 (5.6)	0.000
Alteraciones del Líquido amniótico			0.000
Normal	651 (100)	970 (95.9)	
Oligohidramnios	0 (0)	30 (0.29)	
Polihidramnios	0 (0)	11 (1.088)	
Placenta			
Sin alteraciones	650 (99.8)	989 (97.8)	

PP marginal o de baja inserción	0 (0)	4 (0.4)	0.001
Placenta previa	0 (0)	13 (1.2)	
Acretismo	1 (0.15)	5 (0.5)	
DPNI	0 (0)	15 (1.48)	
Ruptura de membranas			0.000
RPM	4 (0.61)	47 (4.7)	
RPPM	1 (0.15)	28 (2.8)	
Amenaza de parto pretérmino	10 (1.5)	29 (2.9)	0.000
Parto Pretérmino	33 (5.06)	180 (17.8)	0.001
RCIU	3 (0.46)	50 (4.94)	0.000
Histerectomía obstétrica	0 (0)	7 (0.69)	0.047
Muerte			
Muerte materna	0 (0)	1 (0.098)	1
Muerte fetal	0 (0)	10 (0.98)	0.000

Desenlaces materno-gestacionales

1000 pacientes tuvieron resolución del embarazo por vía vaginal, mientras que 586 paciente tuvieron resolución del embarazo por vía abdominal.

De las pacientes que presentaron resolución por vía vaginal, 63.8% corresponden a los grupos de menores de 34 años, 36.2% a los grupos de mayores de 35 años.

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la resolución del embarazo por vía vaginal y la edad materna.

En el nacimiento por vía abdominal se encontró una diferencia estadísticamente significativa en relación con la edad materna, presentando mayor porcentaje de cesárea conforme incrementa la edad materna, el porcentaje de interrupción del embarazo por

vía abdominal fue mayor en los grupos de pacientes mayores de 35 años, 54% en las pacientes de 35-39 años, 67.3% en mayores de 40 años ($p = 0.042$).

La estancia hospitalaria incrementa conforme aumenta la edad materna, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, presentando un mayor número de días de estancia intrahospitalaria en los grupos de pacientes mayores de 35 años, la media de días en las pacientes de 35-39 años fue de 3, al igual que en el grupo de mayores de 40 años ($p = 0.00$).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el sangrado transoperatorio por grupo etario, siendo mayor en los grupos de pacientes mayores de 35 años, presentando una media de sangrado transoperatorio de 400 mililitros en el grupo de 35-39 años, al igual que en el grupo >40 años ($p = 0.00$). (Tabla 18)

Tabla 18. Desenlaces materno-gestacionales

Desenlaces materno-gestacionales					
Grupo de edad	≤ 29 años (n = 236)	30-34 años (n = 416)	35-39 años (n = 851)	≥40 años (n = 230)	p
Vía de resolución					
Parto [‡]	232 (98.3)	406 (97.8)	309 (38.5)	53 (25.5)	0.083
Cesárea [‡]	4 (1.7)	8 (1.9)	434 (54)	140 (67.3)	0.042
Días de estancia intrahospitalaria*	2 (2-3)	2 (2-2.5)	3 (2-3)	3 (2-3)	0.00
Sangrado*	300 (200-300)	300 (200-300)	400 (300-500)	400 (300-500)	0.00
*Valores en media y rango intercuartil					
‡Número y porcentaje ()					

Se realizó un segundo análisis, comparando a las participantes en dos grupos únicamente, menores de 35 años y mayores de 35 años, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la vía de resolución del embarazo, se presentó

un mayor número de nacimientos por parto en el grupo de < 35 años, representando el 98% de las 651 pacientes de este grupo. Mayor número de nacimiento por cesárea en el grupo de > 35 años, presentándose en el 55.19% de las 1011 paciente pertenecientes a ese grupo. La estancia intrahospitalaria fue mayor en el grupo de ≥ 35 años, presentando una diferencia estadísticamente significativa, siendo el promedio de días de estancia en este grupo de 3 días versus 2 en días en el grupo de <35 años.

El sangrado fue mayor en el grupo de ≥ 35 años, con un promedio de 400 mililitros y un rango intercuatilar de 300-500 mililitros, mientras que el promedio en el grupo de <35 años fue de 300 mililitros, con un rango intercuatilar de 200-300 mililitros. (Tabla 19)

Tabla 19. Desenlaces materno-gestacionales

Desenlaces materno-gestacionales			
	<35 años (n = 651)	≥ 35 años (n = 1011)	<i>P</i>
Vía de resolución			
Parto [‡]	638 (98)	380 (37.58)	0.00
Cesárea [‡]	12 (1.84)	558 (55.19)	
Días de estancia intrahospitalaria*	2 (2-3)	3 (2-3)	0.00
Sangrado*	300 (200-300)	400 (300-500)	0.00
*Valores en media y rango intercuatilar			
‡Número y porcentaje ()			

Desenlaces fetales

El mayor número de desenlaces fetales adversos: recién nacido muerto, producto no viable y anomalías presentaron una tendencia en el grupo de 35-39 años a pesar de que no se encontró una diferencia estadísticamente significativa.

La media de APGAR en todos los grupos etarios fue de 9, sin embargo, los grupos de mayores de 35 años presentaron un rango intercuartil mayor 8-9 a comparación de los grupos menores de 34 años que presentaron un rango intercuartil 9-9.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la talla por grupo etario, siendo menor en los grupos de pacientes mayores de 35 años, presentando una media de 49 centímetros en el grupo de 35-39 años, al igual que en el grupo >40 años, a comparación de los grupos de menores de 34 años cuya media fue de 50 centímetros ($p = 0.00$).

La diferencia de peso por grupo etario fue estadísticamente significativa, presentando un peso menor con una mayor edad materna. La media de peso en el grupo de <29 años fue 3017 gramos, 30-34 años 3016 gramos, 35-39 años 2907 gramos, >40 años 2899.5 gramos ($p = 0.00$).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las semanas de gestación al nacimiento y la edad materna, a mayor edad menor la edad gestacional al nacimiento: <29 años 39.1 semanas de gestación, 30-34 años 39 semanas de gestación, 35-39 años 38.2 semanas de gestación, >40 años 37.6 semanas de gestación. (Tabla 20)

Tabla 20. Desenlaces fetales

Desenlaces fetales					
Grupo de edad	≤ 29 años (n = 236)	30-34 años (n = 416)	35-39 años (n = 851)	≥40 años (n = 230)	p
Estado vital del recién nacido[‡]					
Vivo [‡]	236 (100)	415 (99.7)	781 (91.8)	215 (93.5)	0.25
Muerto [‡]	0 (0)	0 (0)	11 (1.3)	1 (0.43)	0.58
No viable [‡]	0 (0)	1 (0.24)	59 (6.9)	14 (6.08)	0.29
Anormalidades[‡]	0 (0)	0 (0)	8 (0.94)	3 (1.3)	0.167
APGAR[*]	9 (9-9)	9 (9-9)	9 (8-9)	9 (8-9)	0.39
Talla[*]	50 (49-51)	50 (49-51)	49 (47-50)	49 (47-50)	0.00

Peso*	3017 (2841-5-3272)	3016 (2781-3290)	2907 (2553.5-3227)	2899.5 (2412-3226.5)	0.00
Semanas de gestación*	39.1 (38.2-39.5)	39.0 (38.1-39.5)	38.2 (37.1-39.1)	37.6 (36.1-38.8)	0.00
*Valores en media y rango intercuatilar					
‡Número y porcentaje ()					

En el segundo análisis, comparando a las participantes en dos grupos únicamente, menores de 35 años y mayores de 35 años, se encontró que el mayor número de recién nacidos sin vitalidad se presentó en el grupo de ≥ 35 años, presentando 10 casos los que representan el 0.98%, mostrando una diferencia estadísticamente significativa al compararlo con el grupo de < 35 años en el cual el número de casos fue del 0%.

En cuanto a los productos no viables, también se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, presentando el mayor porcentaje, 7.22%, en el grupo de ≥ 35 años.

En cuanto a la talla y peso al nacimiento, el grupo de < 35 años presento una media mayor, 50 centímetros y 3016 gramos respectivamente, mostrando una diferencia estadísticamente significativa al comparar con el grupo de ≥ 35 años en quienes se encontró una talla promedio de 49 centímetros y peso promedio 2906 gramos.

Las edad gestacional al nacimiento también fue mayor en el grupo de < 35 años, con una media de 39 semanas de gestación y rango intercuatilar de 38.2-39.5 semanas de gestación, lo cual fue estadísticamente significativo al comparar con el grupo de ≥ 35 años quien presentó una media de 38.2 semanas de gestación y rango intercuatilar de 37-39.1 semanas de gestación. (Tabla 21)

Tabla 21. Desenlaces fetales

Desenlaces fetales			
	<35 años	≥ 35 años	<i>P</i>

Estado vital del recién nacido[‡]			0.000
Vivo [‡]	650 (99.84)	928 (91.79)	
Muerto [‡]	0 (0)	10 (0.98)	
No viable [‡]	1 (0.15)	73 (7.22)	
APGAR*	9 (9-9)	9 (8-9)	0.084
Talla*	50 (49-51)	49(47-50)	0.00
Peso*	3016 (2804-3284.5)	2906 (2549-3227)	0.00
Semanas de gestación*	39 (38.2-39.5)	38.2 (37-39.1)	0.00
*Valores en media y rango intercuartilar			
‡Número y porcentaje ()			

7. DISCUSIÓN

A nivel mundial el impacto que tiene la edad materna avanzada sobre los eventos perinatales ha sido ampliamente estudiado, sin embargo, esto permanece como un tema de controversia debido a que diversos autores han reportado hallazgos controversiales y algunos argumentan que las pacientes con edad materna avanzada tienen mejor nivel socioeconómico, mayor nivel de educación y un mejor control prenatal por lo que el riesgo debe de ser el mismo al de la población general.

A nivel mundial, no existe una definición para la edad materna avanzada, variando según la literatura entre >35 años, >40 años y >45 años. La mayoría de los estudios no muestran intervalos claros entre los grupos, haciendo la comparación de resultados adversos perinatales complicada.

En este estudio, la población de pacientes mayores de 35 años representó el 60.8% y 39.1% menores de 35 años. 14.9% pertenecía al grupo <29 años, 24.9% al grupo de 30-34 años, 48.3% al grupo de 35-39 años, 12.5% al grupo de >40 años.

Al agrupar a las pacientes en 4 grupos de edad: <29 años, 30-34 años, 35-39 años, > 40 años no se encontraron diferencias estadísticamente significativas de mayor relevancia para el desenlace de eventos perinatales adversos. Únicamente se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al peso materno, número de gestas, nacimiento por parto, días de estancia intrahospitalaria, sangrado, talla neonatal, peso neonatal, semanas de gestación al nacimiento.

Al agrupar en 4 a la población, se encontraron variables que mostraron una tendencia al presentarse en mayor porcentaje en los grupos de edad materna 35-39 años y >40 años. Al agrupar la población en dos grupos, <35 años y >35 años, en las variables que previamente habían mostrado una tendencia se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, siendo mayor en el grupo de ≥ 35 años.

- Variables demográficas por grupo etárea: talla, ganancia ponderal y multíparas.
- Control prenatal y uso de medicamentos: tamizaje para diabetes gestacional alterado, uso de prednisona y progesterona.
- Complicaciones Materno-Fetales: trastornos hipertensivos del embarazo, HELLP, diabetes gestacional, aborto, embarazo ectópico, alteraciones de líquido amniótico, alteraciones placentarias, amenaza de parto pretérmino, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas, histerectomía obstétrica y muerte fetal.
- Desenlaces materno-gestacionales: nacimiento por vía abdominal.
- Desenlaces fetales: recién nacido muerto y no viable.

En cuanto a las comorbilidades maternas, se encontró un mayor porcentaje de las mismas, en el grupo de 35-39 años, no obstante al dividir a la población en el grupo de <35 años y >35 años, solo se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a trombofilias e insuficiencia istmico-cervical, las cuales no mostraban una tendencia en el análisis inicial.

Los desenlaces de este estudio reflejan que la edad materna avanzada aumenta significativamente el riesgo de morbilidad materna y neonatal, lo que coincide con lo reportado en otros estudios.

El estudio realizado en Polonia, incluyó 950 pacientes, las cuales fueron divididas en tres grupos etarios, >30 años, 35 – 39 años y > 40 años. Se reportó mayor sangrado en el grupo de >40 años (p 0.0254). La edad gestacional al nacimiento fue menor en el grupo de 35-39 años y >40 años en comparación con el grupo de >30 años (p 0.0025). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los nacimientos por cesárea en el grupo de >40 años 77.6%, 35-39 años 64.8%, >30 años 60.8% (p 0.0238). El nacimiento por parto vaginal mostró el mayor porcentaje en el grupo de 30-34 años 39.2%, 35-39 años 35.2%, >40 años 22.4%. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa para trastornos hipertensivos, alteraciones placentarias,

alteraciones del líquido amniótico y parto pretérmino entre los grupos. (Radoń-Pokracka, 2019)

Al igual que en el estudio realizado por Radoń-Pokracka, la edad gestacional fué menor el grupo de edad materna avanzada, en el análisis por 4 grupos etarios fue menor en >40 años. El sangrado fue mayor en los grupos de edad materna avanzada, sin embargo, en nuestro estudio el sangrado no fue mayor en el grupo >40 años. Acorde con en nuestro análisis inicial en el cual la población se dividió en 4 grupos etarios, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las complicaciones materno-fetales y edad materna avanzada, sin embargo, también se encontró una tendencia en la cual se encontró mayor porcentaje de estos eventos a mayor edad materna, como fue en nuestro caso.

Un estudio realizado por Asefa et al, incluyo 796 paciente en la cuales estudiaron los resultados perinatales acorde a edad materna, la población se dividió en dos grupos 20-34 años y >35 años, 398 paciente en cada grupo.

Encontraron mayor incidencia de eventos perinatales adversos en el grupo de 35 años: trastornos hipertensivos (OR 3.13 ic 1.931-5.089), diabetes gestacional (OR 1.14 IC 1.146-3.193), hemorragia postparto (OR2.59 IC 1.775-3.790), nacimiento por vía abdominal (OR 2.59 IC 1.775-3.790). parto pretermino (OR 3.01 IC 1.441-6.297), APGAR bajo (OR 3.99 IC 2.099-7.618).

Este estudio concuerda con el nuestro, ya que al dividir a la población únicamente en edad materna de riesgo y ≥ 35 años, los eventos perinatales adversos en los que se había encontrado una tendencia en el primer análisis mostraron una tendencia estadísticamente significativa, excepto en cuanto a la calificación de APGAR baja a los 5 minutos, la cual no se modificó en nuestro estudio ni mostro una tendencia a la baja a mayor edad materna.

El hecho de que no se hayan encontrado diferencias estadísticamente significativas al dividir a la población en 4 grupos etarios, pero que se encontraran tendencias que

posteriormente mostraron una diferencia estadísticamente significativa cuando se dividió la población en dos grupos etarios puede ser consecuencia de la distribución parnormal de la muestra, debido a que un mayor porcentaje de la población se encontró en el grupo de ≥ 35 años. También se debe de considerar que al dividir a la población en mayor número de grupos se pierde potencia del estudio.

Otro factor a considerar es el tipo de población que se incluyó en estudio, como se mostró en ambos análisis, el control prenatal no se ve modificado acorde a la edad materna. Sin embargo, en nuestro estudio encontramos que el grupo de edad materna de riesgo recibe mayor prescripción de medicamentos, como aspirina, progesterona y prednisona. En el caso de la aspirina esta reportado en la literatura su significancia estadística para disminuir la incidencia de trastornos hipertensivos del embarazo y restricción del crecimiento intrauterino. Esto nos puede llevar a pensar que en las pacientes con edad materna de riesgo se toman mayores medidas preventivas y como consecuencia los resultados perinatales adversos no son tan notorios al hacer una subclasificación más específica por grupo etario.

8. CONCLUSION

Las pacientes con edad materna avanzada, definida en este estudio, como ≥ 35 años, tienen mayor riesgo de presentar eventos perinatales adversos como trastornos hipertensivos del embarazo, tamizaje de diabetes gestacional alterado, aborto, embarazo ectópico, alteraciones de líquido amniótico, alteraciones placentaria, ruptura prematura de membranas, amenaza de parto pretérmino y parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, histerectomía obstétrica, muerte fetal, nacimiento por cesárea, edad gestacional más baja al nacimiento, peso neonatal más bajo al nacimiento, mayor sangrado, estancia hospitalaria prolongada y uso de medicamentos durante el embarazo que las pacientes menores de 35 años.

9. REFERENCIAS

1. Macías Villa Héctor Luis Guillermo, Moguel Hernández Alejandro, Iglesias Leboreiro José, Bernárdez Zapata Isabel, Braverman Bronstein Ariela. Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. Acta méd. Grupo Ángeles [revista en la Internet]. 2018 Jun [citado 2021 Mayo 21]; 16(2): 125-132. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000200125&lng=es.
2. Cooke A, Mills T, Lavender T. Advanced maternal age: Delayed childbearing is rarely a conscious choice. International Journal of Nursing Studies. 2012;49(1):30-39.
3. Molina-García L, Hidalgo-Ruiz M, Arredondo-López B, Colomino-Ceprián S, Delgado-Rodríguez M, Martínez-Galiano J. Maternal Age and Pregnancy, Childbirth and the Puerperium: Obstetric Results. Journal of Clinical Medicine. 2019;8(5):672.
4. Laopaiboon M, Lumbiganon P, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multi country assessment. BJOG 2014 Mar; 121 Suppl 1:49–56.
5. Santa María-Ortiz J, Álvarez-Silvares E, Alves-Pérez MT, García-Lavandeira S. Desenlaces maternos y neonatales relacionados con edad materna avanzada. Ginecol Obstet Mex. 2020 febrero;88(2):80-91. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i2.3215>
6. Rodríguez-Romero G, Leboreiro-Iglesias J, Bernárdez-Zapata I, Braverman-Bronstein A. Complicaciones perinatales y neonatales asociadas con edad materna avanzada. Rev Sanid Milit Mex 2015;69:323-329.

7. Obregón Yáñez LE. Primigesta de edad avanzada. Rev Obstet Ginecol Venez. 2007; 67 (3): 152-166.
8. Bi, S., Zhang, L., Chen, J., Huang, M., Huang, L., Zeng, S., Li, Y., Liang, Y., Jia, J., Wen, S., Cao, Y., Wang, S., Xu, X., Feng, L., Zhao, X., Zhao, Y., Zhu, Q., Qi, H., Zhang, L., Li, H., Wang, Z., Du, L. and Chen, D., 2021. Maternal age at first cesarean delivery related to adverse pregnancy outcomes in a second cesarean delivery: a multicenter, historical, cross-sectional cohort study. BMC Pregnancy and Childbirth, 21(1).
9. Aldrighi JD, Wall ML, Souza SR, Cancela FZ. The experiences of pregnant women at an advanced maternal age: an integrative review. Rev Esc Enferm USP. 2016;50:512-21.
10. Pinheiro R, Areia A, Mota Pinto A, Donato H. Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. Acta Médica Portuguesa. 2019;32(3):219.
11. Guías de práctica clínica: Diagnóstico y Tratamiento del Aborto Espontáneo y manejo inicial de Aborto Recurrente, México: Secretaría de Salud; 2009. Revisado el día 09 de junio del 2019
12. Larsen, E., Christiansen, O., Kolte, A. and Macklon, N., 2013. New insights into mechanisms behind miscarriage. BMC Medicine, 11(1).
13. 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.
14. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. Obstetrics & Gynecology. 2018;132(5):e197-e207.

15. Andersen A. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ*. 2000;320(7251):1708-1712.
16. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 2007. Embarazo ectópico. 50(6), pp.377-385.
17. Rivera C, Pomés C, Díaz V, Espinoza P, Zamboni M. Actualización del enfrentamiento y manejo del embarazo ectópico tubario. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2020;85(6):697-708.
18. Correa-de-Araujo R, Yoon S. Clinical Outcomes in High-Risk Pregnancies Due to Advanced Maternal Age. *Journal of Women's Health*. 2021;30(2):160-167.
19. Lawn JE, Blencowe H, Pattinson R, Cousens S, Kumar R, Ibiebele I, Gardosi J, Day LT, Stanton C, Lancet's Stillbirths Series steering committee. *Lancet*. 2011 Apr 23; 377(9775):1448-63.
20. Kowaleski J. National Center for Health Statistics; Hyattsville, MD: 1997. State definitions and reporting requirements for live births, fetal deaths, and induced terminations of pregnancy
21. World Health Organization. World Health Organization; Geneva: 2006. Neonatal and perinatal mortality country, regional and global estimates
22. Tavares Da Silva, F., Gonik, B., McMillan, M., Keech, C., Dellicour, S., Bhange, S., Tila, M., Harper, D., Woods, C., Kawai, A., Kochhar, S. and Munoz, F., 2016. Stillbirth: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*, 34(49), pp.6057-6068.

23. Zile, I., Ebela, I. and Rumba-Rozenfelde, I., 2019. Maternal Risk Factors for Stillbirth: A Registry-Based Study. *Medicina*, 55(7), p.326.
24. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011; 377:1331.
25. Haavaldsen C, Sarfraz AA, Samuelsen SO, Eskild A. The impact of maternal age on fetal death: does length of gestation matter? *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:554.e1.
26. Zhang, X., Qiu, L., Ye, Y. and Xu, J., 2017. Chromosomal abnormalities: subgroup analysis by maternal age and perinatal features in zhejiang province of China, 2011–2015. *Italian Journal of Pediatrics*, 43(1).
27. Fretts R. Causes of Fetal Death in Women of Advanced Maternal Age. *Obstetrics & Gynecology*. 1997;89(1):40-45.
28. Kim, Y., Lee, J., Kim, S., Shim, S. and Cha, D., 2013. Maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities in Korean pregnant women of advanced maternal age. *Obstetrics & Gynecology Science*, 56(3), p.160.
29. Zhu Y, Lu S, Bian X, Wang H, Zhu B, Wang H et al. A multicenter study of fetal chromosomal abnormalities in Chinese women of advanced maternal age. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;55(3):379-384.
30. Organization WH. International statistical classification of diseases and related health problems, tenth revision, 2nd ed. World Health Organization; 2004
31. WHO. Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief Geneva. World Health Organization; 2014

32. Cutland, C., Lackritz, E., Mallett-Moore, T., Bardají, A., Chandrasekaran, R., Lahariya, C., Nisar, M., Tapia, M., Pathirana, J., Kochhar, S. and Muñoz, F., 2017. Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*, 35(48), pp.6492-6500.
33. Wang, S., Yang, L., Shang, L., Yang, W., Qi, C., Huang, L., Xie, G., Wang, R. and Chung, M., 2020. Changing trends of birth weight with maternal age: a cross-sectional study in Xi'an city of Northwestern China. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1).
34. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP. Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.
35. Simmons L.E., Rubens C.E., Darmstadt G.L., Gravett M.G. Preventing preterm birth and neonatal mortality: exploring the epidemiology, causes, and interventions. *Semin Perinatol*. 2010;34:408–415
36. Quinn, J., Munoz, F., Gonik, B., Frau, L., Cutland, C., Mallett-Moore, T., Kissou, A., Wittke, F., Das, M., Nunes, T., Pye, S., Watson, W., Ramos, A., Cordero, J., Huang, W., Kochhar, S. and Buttery, J., 2016. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine*, 34(49), pp.6047-6056.
37. Fuchs, F., Monet, B., Ducruet, T., Chaillet, N. and Audibert, F., 2018. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLOS ONE*, 13(1), p.e0191002.
38. Goisis A, Remes H, Barclay K, Martikainen P, Myrskylä M. Advanced Maternal Age and the Risk of Low Birth Weight and Preterm Delivery: a Within-Family

Analysis Using Finnish Population Registers. *American Journal of Epidemiology*. 2017;186(11):1219-1226.

39. ACOG. Hemorrhagia Postparto. Practice Bulletin No. 183 Summary. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;130(4):923-925.

40. Centers for Disease Control and Prevention. Pregnancy mortality surveillance system. www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/pregnancy-mortality-surveillance-system.htm. Accessed December 16, 2019.

41. Wetta LA, Szychowski JM, Seals S, et al. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209:51.e1,51–56.

42. Lao, T., Sahota, D., Cheng, Y., Law, L. and Leung, T., 2013. Advanced maternal age and postpartum hemorrhage – risk factor or red herring? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 27(3), pp.243-246.

43. Organization WH. WHO Statement on Caesarean Section Rates. World Health Organization, Geneva, Switzerland: Department of Reproductive Health and Research; 2015.

44. Ye J, Zhang J, Mikolajczyk R, Torloni MR, Gulmezoglu AM, Betran AP. Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st century: a worldwide population-based ecological study with longitudinal data. *BJOG* 2016;123:745–53. 10.1111/1471-0528.13592

45. Betran AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gulmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990–2014. *PLoS One* 2016;11:e0148343 10.1371/journal.pone.0148343

46. Moore E, Irvine L. The impact of maternal age over forty years on the caesarean section rate: Six years' experience at a busy District General Hospital. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2014;34(3):238-240.
47. Waldenström U, Ekéus C. Risk of labor dystocia increases with maternal age irrespective of parity: a population-based register study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2017;96(9):1063-1069.
48. Janoudi G, Kelly S, Yasseen A, Hamam H, Moretti F, Walker M. Factors Associated with Increased Rates of Caesarean Section in Women of Advanced Maternal Age. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2015;37(6):517-526.
49. Garovic V, White W, Vaughan L, Saiki M, Parashuram S, Garcia-Valencia O, et al. Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18):2323–34.
50. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in pregnancy. *Obstetr Gynecol*. 2013;122(5):1122–31.
51. Abalos E, Cuesta C, Grosso A, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;170(1):1–7.
52. Luke B, Brown M. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Human Reproduction*. 2007;22(5):1264-1272.
53. Abu-Zaid A, Alomari M, Al-Hayani M, et al. Advanced maternal age and the frequency of pre-eclampsia- a single-center cross- sectional study from Saudi

Arabia. J. Evolution Med. Dent. Sci. 2020;9(37):2726- 2729, DOI: 10.14260/jemds/2020/592

54. Desplanches, T., Bouit, C., Cottenet, J., Szczepanski, E., Quantin, C., Fauque, P. and Sagot, P., 2019. Combined effects of increasing maternal age and nulliparity on hypertensive disorders of pregnancy and small for gestational age. *Pregnancy Hypertension*, 18, pp.112-116.
55. J.B. O'Sullivan, C.M. Mahan. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes*, 13 (1964), pp. 278-285
56. ADA. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2018;42(Supplement 1):S13-S28.
57. Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*, 122 (2013), pp. 406-416
58. Y. Yogev, E.M. Xenakis, O. Langer. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol*, 191 (2004), pp. 1655-1660
59. H.M. Ehrenberg, C.P. Durnwald, P. Catalano, B.M. Mercer. The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 191 (2004), pp. 969-974
60. Coustan D, Lowe L, Metzger B, Dyer A. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;202(6):654.e1-654.e6.

61. Vigil-De Gracia P, Olmedo J. Diabetes gestacional: conceptos actuales. Ginecol Obstet Mex. 2017 junio;85(6):380-390.
62. Espinoza Artavia, A. and Fernandez Vaglio, R., 2019. Lo nuevo en diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus gestacional. Revista Medica Sinergia, 4(4).
63. Nicholson WK, Wilson LM, Witkop CT, BaptisteRoberts K, Bennett WL, Bolen S, et al. Therapeutic management, delivery and postpartum risk assessment and screening in gestacional diabetes, abril 2012.
64. Li, Y., Ren, X., He, L., Li, J., Zhang, S. and Chen, W., 2020. Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of over 120 million participants. Diabetes Research and Clinical Practice, 162, p.108044.
65. Gilbert, W. (1999). Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. Obstetrics & Gynecology, 93(1), pp.9-14.
66. Perello, M., Mula, R. and Lopez, M., 2012. ANOMALÍAS PLACENTARIAS (PLACENTA PREVIA, PLACENTA ACCRETA Y VASA PREVIA) Y MANEJO DE LA HEMORRAGIA DE TERCER TRIMESTRE. Servei de Medicina Maternofetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona.
67. Barral, Y., Cobo, T. and Mazarico, E., 2019. HEMATOMAS PLACENTARIOS. DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA. Servei de Medicina Maternofetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona.
68. Martinelli, K., Garcia, É., Santos Neto, E. and Gama, S., 2018. Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: a meta-analysis. Cadernos de Saúde Pública, 34(2).

69. Krassas G, Karras SN, Pontikides N. Thyroid diseases during pregnancy: A number of important issues. *Hormones (Athens)*. 2015;14(1):59–69.
70. Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ*. 2014;349(oct06 4):g4929.
71. Diéguez, M., Herrero, A., Avello, N., Suárez, P., Delgado, E. and Menéndez, E., 2015. Prevalence of thyroid dysfunction in women in early pregnancy: does it increase with maternal age? *Clinical Endocrinology*, 84(1), pp.121-126.
72. Thangaratinam, S., Tan, A., Knox, E. et al. (2011) Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ*, 342, d2616.
73. Gupta, P., Jain, M., Verma, V. and Gupta, N., 2021. The Study of Prevalence and Pattern of Thyroid Disorder in Pregnant Women: A Prospective Study. *Cureus*.
74. Lintula, A., Keski-Nisula, L. and Sahlman, H., 2020. Hypothyroidism and the increased risk of preeclampsia – interpretative factors? *Hypertension in Pregnancy*, 39(4), pp.411-417.
75. Donoso, E., Carvajal, J., Vera, C. and Poblete, J., 2021. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil.
76. Jiménez Puñales Sandi, Vega Betancourt Nuria, Machado Benavides Geidy Lianet. Resultados perinatales en gestantes con edad materna avanzada. *Medicentro Electrónica [Internet]*. 2018 Sep [citado 2021 Ago 23]; 22(3): 265-267. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432018000300009&lng=es.

77. 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.
78. Radoń-Pokracka M, Adrianowicz B, Płonka M, Danił P, Nowak M, Huras H. Evaluation of Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2019;7(12):1951-1956.
79. Asefa U, Melese Ayele W.

Adverse Obstetrical and Perinatal Outcomes Among Advanced Age Pregnant Mothers in Northeast Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study

. International Journal of Women's Health. 2020;Volume 12:1161-1169.