

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

EFFECTO DE RIESGO EN EL HIJO DE MADRE CON
EDAD MATERNA AVANZADA
(ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES)

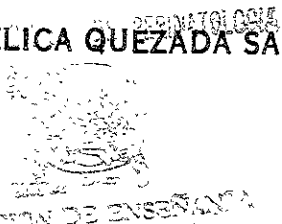
T E S I S

1234

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

PRESENTA

DRA. CLAUDIA ANGELICA QUEZADA SALAZAR



ASESOR: DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO

MEXICO, D. F. 2000

2500



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'mo', followed by several overlapping horizontal loops.

DR. MOISÉS MORALES SUÁREZ

PROFESOR TITULAR DE NEONATOLOGÍA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Silvia Romero M.', written in a cursive style.

DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO

MEDICO ADSCRITO DE NEONATOLOGÍA

**A DIOS,
POR DARMÉ LA VIDA,
POR SER MI LUZ Y GUÍA TODA MI VIDA.**

**A MIS PADRES,
POR SU AMOR TERNURA Y COMPRESIÓN.**

**A MIS HERMANOS, ROBERTO, LAURA Y PERLA:
POR CREER EN MI, POR SU APOYO INFINITO A PESAR
DE LA DISTANCIA Y LA ADVERSIDAD DEL TIEMPO.**

**A MI ASESORA DRA.ROMERO, AL DR. F. JAVIER ORTIZ,
Y AL M. EN C. GABRIEL ARTEAGA; AL ARCHIVO
CLINICO, POR SU APOYO EN TODO MOMENTO PARA LA
ELABORACIÓN DE ESTA TESIS**

**A SALVADOR POR TU COMPRESION Y APOYO
INCONDICIONAL.**

GRACIAS.

INDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
JUSTIFICACIÓN	10
ANTECEDENTES	12
OBJETIVOS	18
HIPÓTESIS	19
MATERIAL Y MÉTODOS	20
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
APÉNDICE	39

RESUMEN

En 1993 fue reportado por el National Health Statistics incremento en el número de nacimientos de mujeres de 35 a 39 años fue mayor que cualquier otro años desde 1960, el rango para mujeres entre 40 y 44 años se incrementó hasta en un 56% durante el periodo de 1980-93. Existen muchas explicaciones para el cambio en los patrones de maternidad entre mujeres arias, incluyendo el retraso en los embarazos hasta no completar sus metas educacionales ó profesionales y matrimonio en etapas más tardías de la vida.

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles durante el periodo de Enero a Diciembre de 1999, revisándose para el propósito de este estudio 210 expedientes de recién nacidos y sus madres con edad materna avanzada (igual ó mayores de 35 años) y 210 expedientes de recién nacidos y sus madres en edad reproductiva adecuada (18 a 34 años), se analizaron variables maternas y del recién nacido. La significancia estadística fue establecida a partir de prueba T-student, chi cuadrado y la determinación de los riesgos a través de la razón de riesgo probabilísticos (OR). Los datos fueron procesados en el paquete estadístico Statistical Packeged Social Science (SPSS) versión 10 para Windows 2000. El objetivo del estudio fue determinar los factores inherentes a la morbilidad neonatal debido a ser hijo de madre con edad materna avanzada. En cuanto los resultados se analizaron las

características sociodemográficas para el grupo de casos se observó significancia clínica en relación al nivel socioeconómico alto y a la escolaridad un incremento en el ámbito profesional. El embarazo logrado por inseminación artificial con significancia estadística con un OR de 2.67 para el grupo de mujeres con edad igual ó mayor de 35 años. La edad materna avanzada predispone 2.43 veces a la operación cesárea, además incrementa el riesgo de presentar diabetes gestacional, enfermedad hipertensiva del embarazo y amenaza de aborto. En cuanto a los recién nacidos no se observó incremento en la morbilidad en el grupo de casos, únicamente se demostró significancia estadística para las cromosomopatías en el grupo de madres con edad materna avanzada (síndrome de Down).

Conclusiones: Mayor riesgo de presentar diabetes gestacional, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo y amenaza de aborto en las mujeres con edad igual o mayor a 35 años. El tener más de 35 años predispone 2.43 veces más a la operación cesárea, mayor riesgo de parto pretérmino y peso bajo al nacimiento.

La edad materna avanzada incrementa el riesgo para síndrome de Down.

INTRODUCCIÓN

La edad materna avanzada particularmente después de los 35 años se ha considerado acarrea un mayor riesgo para el resultado perinatal incrementando los índices de morbimortalidad tanto maternos como fetales. El ingreso al ámbito profesional por parte de la mujer en los últimos tiempos a conllevado al retraso de su paridad influenciado por la mejora en las técnicas anticonceptivas, la mayor esperanza de vida y el deseo de cumplir con sus metas personales.

La edad materna avanzada se ha asociado con resultados perinatales adversos tales como incremento en la mortalidad perinatal, parto pretérmino, bajo peso al nacer y productos pequeños para la edad gestacional.

Diversos estudios han encontrado un riesgo aumentado para un pobre resultado perinatal en pacientes con edad materna avanzada, mientras que otros señalan que este riesgo se minimiza al corregir las complicaciones médicas atribuibles a la edad materna avanzada tales como la hipertensión. (1)

El Neonatólogo debe identificar a este tipo de pacientes de riesgo, antes de la resolución de su embarazo para prevenir en forma oportuna

las complicaciones relacionadas y atribuibles al proceso fisiopatológico que conlleva la edad materna avanzada con el fin de disminuir los índices de morbilidad y mortalidad neonatal y mejorar el resultado perinatal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la probabilidad de enfermar ó morir de un Recién Nacido cuando su madre tiene 35 o más años de edad?

Existen muchas explicaciones para los cambios de patrones de maternidad en mujeres añasas, la transición epidemiológica en las últimas décadas, se han incrementado en los ochentas y noventas, incluyen el retraso en los embarazos hasta completar las metas educacionales ó profesionales así como el matrimonio en etapas más tardías de la vida (2)

Fisiológicamente, en la mujer de edad avanzada, la colágena reemplaza progresivamente el músculo normal en los caminos de las arterias miométriales. Naeye determinó que el porcentaje de las arterias miométriales con lesiones escleróticas incrementan un 11% de los 17 a 19 años, un 37 % de 20 a 29 años, un 61% de 30 a 39 años, y 83% después de los 39. Estos cambios vasculares con la edad no alteran la paridad. Estas lesiones pueden restringir la expansión luminal de las arterias y el flujo sanguíneo de la placenta. Los cambios atróficos en mujeres de edad avanzada pueden resultar en una inefectiva vascularización de la decidua. La baja perfusión y la baja vascularización pueden postularse para jugar un rol muy importante en el desarrollo de placenta previa (3)

De 1970 a 1986 la frecuencia de nacimientos ha incrementado más del 100% para mujeres con edades de 30 a 39 años y 50% para mujeres de 40 a 44 años de edad. La estimación para el año 2000 es de que el 8.6% de los nacimientos en los Estados Unidos ocurrirán en mujeres entre 35 y 49 años de edad. Sin embargo las mujeres embarazadas de edad, incrementan el riesgo de aborto espontáneo, diabetes gestacional, hipertensión arterial, defectos congénitos al nacimiento, peso bajo al nacimiento, mortalidad perinatal, y placenta previa (3)

JUSTIFICACIÓN

A pesar de que el análisis estadístico de Estados Unidos de 1993 publicado por el National Center for Health Statistics reportó una tasa de nacimiento por cada 1000 del total de la población como el menor rango en 15 años, el número de nacimientos para mujeres con edad entre 35 y 39 años de edad fue el mayor que cualquier otro año desde 1960. El rango de nacimientos para mujeres entre 40 y 44 años, mucho menor que el rango entre mujeres entre 15 y 39 años, se incrementó en 56% durante un periodo de 1980-1993.

Además el número de nacimientos en 1993 para mujeres entre 40 y 44 años fue el mayor desde 1968. existen muchas explicaciones para este cambio en los patrones de maternidad entre mujeres añasas, incluyendo el retraso en los embarazos hasta no completar sus metas educacionales ó profesionales y matrimonio en etapas más tardías de la vida.

Muchos de los estudios previos sobre el efecto que tiene la edad materna avanzada en los resultados de los embarazos han evaluado múltiples variables demográficas. Comparaciones específicas se han enfocado a aneuploidías fetales, peso al nacer y el rango al nacimiento

(2)

Desde 1984 el estudio prenatal para Síndrome Down fue restringido a mujeres embarazadas de 35 años de edad, ofreciendo la amniocentesis y el análisis cromosómico. Este acceso fue basado sobre los documentos-Well, la tendencia de un incremento en los riesgos de fetos con Síndrome de Down del mismo modo que incrementa la edad materna, en Estados Unidos en 1988, el 8% de todas las mujeres embarazadas fueron de 35 años de edad y el 25 a 35% de todos los casos de Síndrome Down ocurrieron en los fetos de estas mujeres (4)

En el Instituto Nacional de Perinatología durante 1999, se reportaron 5,076 nacimientos, con 157 óbitos y 4,919 nacidos vivos, de los cuales 960 (19.5%) recién nacidos fueron producto de mujeres igual ó mayores de 35 años de edad, con una morbilidad asociada en 29.3% y una mortalidad de 1.97%.

En este estudio se analizará si la madre con edad materna avanzada (igual ó mayor a 35 años de edad) es un factor de riesgo para incrementar la morbilidad en el neonato comparado con un grupo control.

ANTECEDENTES

Haddow y cols en un estudio prospectivo de Septiembre del 1989 a Junio de 1991, realizaron pruebas a 25,207 mujeres y adolescentes con rangos de edad de 16 a 41, para detectar defectos del tubo neural y Síndrome de Down en el segundo trimestre del embarazo, asignando a cada una un riesgo de Síndrome de Down con algoritmo tomado dentro de la cuenta de mediciones de los 3 marcadores séricos en combinación con la edad materna. Sobre estas bases, 1661 pacientes (6.6%) donde inicialmente asignaron en el segundo trimestre un riesgo de fetos para Síndrome de Down, al menos 1 en 190 y 962 (3.8%) ofreciendo la amniocentesis para el analisis cromosómico después de la verificación de la edad gestacional. La edad gestacional fue determinada sobre las bases del primer día del último periodo menstrual ó cuando estaba disponible por ultrasonido. Entre las 760 mujeres y adolescentes con amniocentesis, fueron detectados 20 casos de fetos con Síndrome de Down y otros 7 con desordenes cromosómicos, 1 caso adicional de Síndrome de Down entre las 202 mujeres que no tenían amniocentesis. La frecuencia de detección fetal de Síndrome de Down fue del 58% (21 de 36 casos) y la frecuencia para identificar a estos fetos con Síndrome de Down en mujeres bajo amniocentesis fue 1 por 38 amniocentesis (intervalo de confianza del 95%, 1 en 25 a 1 en 62) Concluyeron que las medidas séricas de alfa-fetoproteína,

gonadotropina coriónica y el estriol son más efectivos para el estudio de fetos con Síndrome de Down, que las mediciones maternas de alfa-fetoproteína y pueden ser incorporados a los programas existentes de pruebas de diagnóstico prenatal (4)

La mayoría de los autores tienen reportado la edad materna de 35 a 40 años cuando son comparadas con un grupo control de mujeres jóvenes, siendo un riesgo para un pobre resultado obstétrico (1986) (5)

Cnattingius y cols realizaron un estudio basado en nacimientos de 1983 a 1988 en una población sueca (n= 538,824) el objetivo principal del estudio fue para estudiar las posibles interacciones entre la edad materna avanzada, paridad, tabaquismo con respecto a los resultados del embarazo. Concluyeron que el efecto del tabaquismo sobre el crecimiento fetal incrementa con la edad materna. Que la prevalencia con el Síndrome de Down incrementa con la edad materna y el riesgo para Síndrome de Down. El efecto de la edad sobre la mortalidad es más pronunciada en nulíparas que en multíparas. La edad se relacionó con neonatos con bajo peso al nacimiento, parto pretérmino y pequeños para la edad gestacional fue mayor en nulíparas que en multíparas (6)

Chen y cols estudiaron una población de casos y controles de (775 casos con Síndrome Down 7,750 controles sanos) en el estado de Washington, basados en nacimientos entre 1984 y 1994, en este

estudio la prevalencia de los nacimientos con Síndrome de Down incrementó con el incremento de la edad materna. Entre los controles el reporte de la prevalencia del tabaquismo durante el embarazo disminuyó con el incremento de la edad materna. Los autores no encontraron una clara asociación entre tabaquismo materno y el riesgo de Síndrome de Down (7)

Wen y cols en 1990 mencionan que el tabaquismo se relaciona con el riesgo para el parto pretérmino incrementando con la edad materna avanzada (6)

En un estudio de cohorte **Bianco y cols** investigaron los resultados de 1404 mujeres de 40 años de edad, comparado los hallazgos de 6,986 controles de edad de 20 a 29 años, quienes parieron entre 1988 y 1994. En este estudio, el grupo de mujeres mayores de 40 años de edad, los autores no encontraron diabetes gestacional, preeclampsia, placenta previa y un trabajo anormal en las nulíparas de 40 años de edad cuando fue comparadas con el grupo control (5)

En un estudio retrospectivo por **Bobrowski y Bottoms** sobre resoluciones de 9556 embarazos, el rango de preeclampsia en mujeres multíparas mayores de 35 años de edad, fue tres veces mayor que el rango de mujeres jóvenes en comparación. El grupo de mujeres con

edad materna avanzada con hipertensión arterial sistémica tiene mayor riesgo de un pronóstico perinatal adverso (2)

Berkowitz y cols reportaron una frecuencia de muertes fetales y neonatales entre mujeres igual ó mayores de 35 años, fue similar para el grupo control entre 20 y 29 años de edad (RR.7, 95% IC 0.3 a 1.61) Similarmente Kirtz y cols observaron que no incrementó el riesgo entre muertes fetales y muertes neonatales entre los niños nacidos de mujeres añosas (2)

En un estudio prospectivo entre 1992 y 1995 sobre 20,000 partos Rosenthal y Paterson Brawn analizaron 6,410 mujeres nulíparas con partos a termino para determinar el incremento de la edad materna incrementa con el riesgo de operación cesárea y secundariamente para el feto ó factores maternos (5) Estudios previos demostraron efectos significativos en las mujeres de 35 años de edad acerca de los cambios sobre un continuo deterioro con los años, las hipótesis de los autores sobre estos cambios pueden reflejar una edad progresiva relacionado con el deterioro de la función miometrial (5)

Barton y Bergauer evaluaron y compararon de un total de 758 pacientes la prolongación del embarazo, pronóstico perinatal y pronóstico materno entre mujeres maduras y jóvenes con hipertensión gestacional. La mayoría de las pacientes tuvieron resolución mayor ó

igual a 37 semanas. El peso promedió fue >2000a >2500gr. Similar en los dos grupos. Hubo una muerte en el grupo de las jóvenes por cardiopatía congénita fetal y 5 en el grupo con edad mayor por desprendimiento de placenta, 1 por accidente del cordón y 2 por causa inexplicada. La hipertensión arterial con proteinuria se asoció a una menor edad gestacional en la resolución del embarazo y un menor peso al nacer comparado con embarazos con Hipertensión arterial sistémica sin proteinuria (2)

Dildy y cols realizaron un estudio sobre la edad materna muy avanzada (embarazo después de los 45 años) y describieron los resultados del de la madre y el feto, en un estudio retrospectivo realizado en un centro perinatal, con embarazos después de las 20 semanas de gestación durante un periodo de 10 años entre 1985 y 1994. Setenta y nueve casos fueron identificados entre 126,000 nacimientos, con una incidencia de 0.63 por 1000 nacimientos. Las edades maternas fueron de 45 años (n= 44), 46 (n= 21), y mayores o igual a 47 (n= 14) años. 37 (46.8%) tuvieron complicaciones obstétricas durante el embarazo, las más frecuentes complicaciones fueron diabetes gestacional (12.7%) y preeclampsia (10.1%) La media (rango) para la edad gestacional fue 37 (22.9 a 41.7) semanas; el 15.2% de los partos ocurrió a las 37 semanas. Ocho (9.9%) fueron diagnosticadas con anomalías en el cariotipo. La operación cesárea con una frecuencia de 31.7%, la más frecuentes indicaciones fueron

presentaciones anormales, distrés fetal y cesárea previa. No hubo muertes maternas. La media (rango) del peso al nacimiento fue de 3466 (397 a 5085)gr; 14 (17.3%) menores de 2500 gr y 16 (19.8%) de 4000gr. Once neonatos fueron admitidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales. La mortalidad perinatal fue de 1.3% (1)

Borini y cols en 1997 reportaron resultados en el embarazo en 34 mujeres posmenopáusicas sobre 50 años de edad, quienes concibieron como resultado de la donación de oocito. Otros autores tienen reportado un excelente resultado en embarazos de posmenopáusicas; **Saber y cols** (1993), **S. Antinori y cols** también en 1993 (8)

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar los factores de riesgo inherentes a la morbilidad neonatal debido a ser hijo de madre con edad igual ó mayor de 35 años.

PARTICULARES:

- 1) Determinar las condiciones socioeconómicas y demográficas de las mujeres con edad avanzada(igual ó mayor de 35 años) y compararlas con las mujeres de 18 a 34 años.
- 2) Conocer los factores de riesgo asociados, así como patologías presentadas en el embarazo de mujeres con edad igual ó mayor de 35 años.
- 3) Conocer las características clínicas de la población neonatal en ambos grupos de estudio.
- 4) Determinar la morbilidad en el hijo de madre con edad materna avanzada en el Instituto Nacional de Perinatología.
- 5) Determinar el efecto específico que ejerce la edad materna sobre el incremento en la morbilidad neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología.

HIPÓTESIS

Los Recién nacidos hijos de madre con edad materna avanzada tienen un riesgo mayor ó igual a 3.7 veces de enfermarse por observar alteraciones respiratorias, neurológicas, cardíacas, gastrointestinales, metabólicas, infecciosas, endocrinas y cromosómicas, que los hijos de madres con edades de 18 a 34 años.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de investigación: Observacional

Tipo de diseño: Casos y controles

CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.

Con relación al método de observación Transversal

Con relación al tipo de analisis Descriptivo / Analítico

Con relación al temporalidad Retrolectivo

Se realizó un diseño de casos y controles retrospectivo en pacientes Recién Nacidos a término y/o pretérmino admitidos en la Unidad de Cuidados intensivos, de Cuidados intermedios y seguimiento conjunto del Instituto Nacional de Perinatología durante el periodo comprendido entre Enero a Diciembre de 1999.

Se definieron a los sujetos que integraron el grupo de casos como aquellos Recién Nacidos hijos de madres con edad igual ó mayor a 35 años (edad materna avanzada)

Los controles fueron pacientes Recién Nacidos hijos de madre con edad de 18 a 34 años.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se calculó el tamaño de la muestra para determinar el número de sujetos experimentales que integraron a cada grupo. Se utilizó la ecuación propuesta (formula simplificada): $n = 21 p q / (p_1 - p_0)^2$ donde $\alpha = .05$ (para dos colas) y $\beta = .10$, una tiene $Z\alpha = 1.96$ y $Z\beta = 1.28$. Para establecer las diferencias estadísticas entre los grupos.

Se revisaron los expedientes clínicos de las madres con edad materna avanzada y de sus respectivos productos obteniéndose los casos de manera consecutiva, hasta obtener un total de 210 expedientes. Así mismo, se revisaron los expedientes clínicos de las madres y de sus productos con edad de 18 a 34 años, considerando la obtención de los controles de manera aleatoria y sistemática. Se obtuvieron 210

expedientes de un total de 3,589 con una frecuencia de 12.9% de morbilidad neonatal.

VARIABLES:

La información materna y neonatal respectivamente fue recabada de los expedientes clínicos y computarizada en una base de datos.

VARIABLES maternas:

1. - Grupo: 1) casos (madres igual ó mayores de 35 años) y 2) controles (madres de 18 a 34 años de edad, que hayan sido atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) Durante el periodo de estudio.

2. - Edad materna: tanto para el grupo de casos como para controles.

3. - Estado civil: 1) soltera 2) casada 3) unión libre

4. - Nivel socioeconómico: determinados por trabajo social del INPer, clasificados en 6 niveles: 1 y 2 bajo, 2 y 3 medio y 5 y 6 alto.

5. - Escolaridad: 1) primaria, 2) secundaria, 3) bachillerato 4) carrera técnica, 5) estudios profesionales y 6) postgrado.

6. - Patología de base: (estado patológico al ingreso al hospital): 1) hipertensión arterial sistémica, 2) diabetes mellitus, 3) Insuficiencia ístmico cervical, 4) miomatosis uterina, 5) patología tiroidea, 6) otras patologías: epilepsia, Lupus sistémico, Insuficiencia renal crónica, enfermedad cerebral vascular, pielonefritis recurrente, Infección por VIH, síndrome antifosfolípidos, RH negativo, etc.

7. - Patología asociada: condiciones patológicas asociadas al embarazo, 1) infecciones, 2) diabetes gestacional, 3) enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, 4) amenaza de aborto 5) amenaza de parto pretérmino, 6) otras: intolerancia a los carbohidratos, dermatosis asociadas al embarazo, migraña, etc.

8. - Infecciones: presentadas durante el embarazo, 1) Infección de vías urinarias, 2) cervicovaginitis, 3) infección por virus del papiloma humano, 4) corioamnioitis, 5) infecciones gastrointestinales, 6 otras: faringitis, pielonefritis, etc. 9) sin infección.

9. - Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo: 1) leve 2) severa y 3) sin enfermedad hipertensiva.

10. - Gesta: número de embarazos

11. - Para: número de partos vaginales

12. - Aborto: número de gestaciones menores de 500gr y/ o 20 semanas de gestación.

13. - Cesárea: número de cesáreas

14. - Hijos vivos: número de hijos vivos

15. - Vía del nacimiento: 1) eutocia, 2) distocia, 3) cesárea

16. - Embarazo único ó múltiple: 1) sí y 2) no

17. - Embarazo logrado: 1) inducido, 2) espontáneo, 3) inseminación artificial

18. - Diagnóstico prenatal: si se realizó Dx. durante el embarazo a la madre de productos con riesgo alto de morbilidad. 1) cordocentesis, 2) triple marcador, 3) amniocentesis, 4) ultrasonido, 5) sin dx prenatal.

19. - Control Prenatal: INPer 1) Sí, 2) No

VARIABLES DEL RECIEN NACIDO

1. - Sexo: 1) masculino y 2) femenino

2. - Peso (gramos): peso al nacimiento.

3. -Talla: al nacimiento (centímetros)

4. - Apgar a minuto

5. - Apgar a los 5 minutos

6. - Edad gestacional: determinada por la valoración de Capurro

7. - Relación peso / edad gestacional: De acuerdo a la clasificación de Lubchenco 1) peso adecuado para edad gestacional, 2) pequeños para edad gestacional, 3) grandes para edad gestacional.

8. - Vivo ó muerto: 1) vivo y 2) muerto

9. - Patología respiratoria: 1) Síndrome de adaptación pulmonar, 2) Taquipnea transitorio del recién nacido, 3)neumonía congénita, 4) Enfermedad de membrana hialina, 5) sin patología, 6) Aspiración de liquido amniótico claro, 7) neumotórax

10. - Intubación traqueal: 1) Sí, 2) No

11. -Patología neurológica: 1) Encefalopatía hipóxico Isquémica, 2) apneas, 3)hemorragia intraventricular, 2) otras: malformaciones congénitas, etc.

12. - Patología cardíaca: 1) Conducto arterioso sin repercusión hemodinámica, 2) Conducto arterioso con repercusión hemodinámica, 3) insuficiencia tricuspídea, otras: cardiopatías congénitas, falla cardíaca, etc.

13. - Patología gastrointestinal: 1) enterocolitis necrotizante, 2) Enfermedad por reflujo gastroesofágico, 3) malformaciones gastrointestinales, 4) otras.

14. - Patología metabólica: 1) Hipoglucemia asintomática, 2) hipoglucemia sintomática, 3) hiperglucemia, 4) hipocalcemia, 5) otras, 6) sin patología, 7) hiperbilirrubinemia multifactorial.

15. - Patología infecciosa: 1) sepsis temprana, 2) sepsis tardía, 3) neuroinfección, 4) otras infecciones: IVU, abscesos, celulitis, etc. 5) sin patología.

16. - Patología hematológica: 1) anemia, 2) policitemia, 3) transfusiones, 4) incompatibilidad al ABO, 5) sin patología.

17. - Patología Genética: 1 Defecto congénito mayor, 2) defecto congénito menor 3) cromosomopatía, 4) valoración genética, 5) otros, 6) sin patología.

18. - Patología Endocrina: 1. - Hipotiroidismo congénito.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se efectuó el análisis estadístico descriptivo de los datos presentando las medidas de tendencia central para las variables continuas y discretas, y el número de casos y sus porcentajes para las variables categóricas. Se efectuaron series de análisis univariado para determinar los factores de riesgo que se observaron asociación estadísticamente significativa entre la edad materna avanzada y las complicaciones del

neonato cuando estas fueron divididas en subgrupos de sexo, de peso, etc.

La significancia estadísticas fue establecida a partir de las estadísticas de prueba T-student, Chi cuadrado y la determinación de riesgos a través de la razón de riesgos probabilísticos (OR) con un nivel de significancia $P > 0.05$. La información obtenida fue procesada en el paquete estadístico Statistical Packeged Social Science (SPSS) versión 10 para Windows 2000

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Las unidades de observación fueron incluidas en el estudio.

1. - Expedientes clínicos completos de las madres y sus productos durante el periodo de estudio. Para los casos madres de igual ó mayor a 35 años de edad para los controles de 18 a 34 años de edad.
2. - Recién Nacidos a término y pretérmino que hayan nacido en el Instituto Nacional de Perinatología durante el periodo de 1999.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. - Expedientes incompletos ó no encontrados de las madres y sus productos.

RESULTADOS

En el Instituto Nacional de Perinatología durante el periodo de 1999 se reportaron 5,076 nacimientos, con 4,019 nacidos vivos de los cuáles, de los cuales 960 (23.8%) fueron productos de mujeres con edad materna avanzada (igual ó mayor a 35 años), con una morbilidad asociada del 29.3% y mortalidad del 1%. Para el grupo control (mujeres de 18 a 34 años) con 3,589 nacidos vivos, con una morbilidad asociada del 12.9% y mortalidad del 2.1%.

Para el propósito de este estudio se revisaron 210 expedientes de recién nacidos y sus madres con edad materna avanzada y 210 expedientes y sus madres con edad reproductiva adecuada de (18 a 34 años)

Se analizaron las características socioeconómicas y demográficas de las mujeres del grupo de casos y controles, observándose (tabla I) la edad materna, siendo la media de 38.36 con desviación estándar de 2.30 para mujeres igual ó mayores de 35 años y media de 27.0 con desviación estándar de 4.61 para las mujeres 18 a 34 años. Con relación al nivel socioeconómico se observó una significancia clínica en cuanto al nivel alto, en el grupo de mujeres con edad materna avanzada. En cuanto a la escolaridad se observó un incremento en el ámbito profesional en el grupo de madre con edad materna avanzada con significancia clínica, con un OR (1.86) No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al estado civil, en ambos

grupos de estudio. En cuanto al control prenatal el valor de P fue calculado a partir de la prueba exacta de Fisher, con un valor de $P < 0.05$ no siendo significativa en nuestro estudio, para ninguno de los grupos (casos y controles) con un OR de .66 y (intervalo de confianza de 0.08-4.87) Se observó una tendencia al incremento en los embarazos múltiple en la serie de casos, pero sin significancia clínica con $P = 0.67$ y OR de 0.48. El embarazo fue logrado en forma inducida (inductores de la ovulación), en forma espontánea, y por inseminación artificial siendo esta última significativa (OR de 2.67) para el grupo de mujeres con edad igual ó mayor de 35 años (Cuadro 1)

El tener más de 35 años de edad materna, predispone a la operación cesárea 2.43 veces más que las mujeres de menor edad. En cuanto al diagnóstico prenatal, es más probable que a las mujeres igual o mayores de 35 años sean sometidas a procedimientos diagnósticos como el triple marcador (10 veces más, $p = 0.001$) y amniocentesis (24 veces más, $p = 0.001$), que las mujeres de menor edad. Con relación a la variable patología de base, se observó relación de dependencia, sin embargo, al observar el riesgo en las diferentes patologías, no se encontró alguno que tuviera una significancia clínica. La patología asociada que llama la atención es la diabetes gestacional, en las mujeres con 35 o más años, se observa 11 veces más ($p = 0.001$) la posibilidad de exacerbar el cuadro de diabetes gestacional durante el embarazo; así mismo, la enfermedad hipertensiva inducida por el

embarazo (OR=4.11), amenaza de aborto (OR=5.65) y asociaciones patológicas (OR=6.96), tales como diabetes gestacional con enfermedad hipertensiva inducida por embarazo, infecciones asociadas a diabetes gestacional, infecciones con en enfermedad hipertensiva y otras patologías asociadas como intolerancia a los carbohidratos, anemia, (con OR de 3.79) estuvieron incrementadas en este grupo de estudio. Las infecciones asociadas no guardaron relación con la edad materna avanzada. En cuanto a la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, es de interés mencionar, que la forma severa es más frecuente en mujeres de edad avanzada, siendo el riesgo 2 veces mayor que el de las mujeres entre 18 y 34 años de edad ($p=0.001$) (cuadro 2)

Las gestaciones, partos, abortos y cesáreas de cada grupo estudiado, se muestra en el gráfico 1.

En cuanto a las variables correspondientes a los recién nacidos de ambos grupos de estudio, es interesante observar que los hijos de madres con edad materna avanzada permanecieron más tiempo hospitalizados con una media de 4.83 días contra 3.57 los hijos de madres del grupo control. En lo que respecta al sexo de los productos, los productos de madres con edad materna avanzada fueron 98 masculinos y 111 femenino, las madres del grupo control tuvieron 118 masculinos y 93 femeninos (gráfico 2) El peso de los recién nacidos,

con una media de 2934.9 g para los hijos de madres de 35 o más años y 3049 g para los hijos de madres menores. La talla con media de 48.22 y 51 para el grupo de casos y controles respectivamente. No se observó significancia clínica en ambos grupos de estudio en cuanto a la valoración de Apgar, sin embargo, es importante señalar la mejor recuperación a los cinco minutos de vida, en el grupo de hijos de madres de 18 a 34 años de edad. En el análisis de la edad gestacional calculada por Capurro, se encontró una frecuencia incrementada para el parto pretérmino en los hijos de madres añosas: 36 (17.2%) productos pretérmino en el grupo de casos por 26 (12.3%) del grupo de controles (gráfico 3) Las madres con edad materna avanzada tienen hijos más pequeños para la edad gestacional ($p=0.007$) (gráfico 4)

El servicio de ingreso (Unidad de cuidados intensivos, intermedios y alojamiento conjunto) de los neonatos para ambos grupos no observó diferencias significativas.

En relación a la morbilidad asociada con el recién nacidos, la variable patología respiratoria no se encontraron diferencias significativas para los casos y los controles ($p=0.076$), únicamente una frecuencia incrementada en el Síndrome de adaptación pulmonar, para los casos. La intubación traqueal sin diferencias en ambos grupos (prueba exacta de Fisher $p=0.653$) No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la patología neurológica, cardíaca,

gastrointestinal, infecciosa, hematológica y metabólica, en esta última con una frecuencia incrementada de hipoglucemia asintomática para los productos de madres con avanzada edad.

Es de interés señalar que se encontró significancia clínica en el aspecto genético con ($p=0.001$), para los hijos de madres añosas, siendo notable la diferencia en cuanto a cromosomopatía se refiere, en especial al Síndrome Down, con presentación de 4 casos, 2 de ellos con diagnóstico prenatal por amniocentesis; uno de los casos de Síndrome de Down presentó conjuntamente páncreas anular, atresia duodenal, siendo intervenido quirúrgicamente, otro de los recién nacidos con Síndrome de Down presentó hipoplasia pulmonar y derrame pleural congénito realizándose toracocentesis. Se encontró además un caso de Ehlers Danlos en el grupo de casos. También se encontró un paciente con craneosinostosis coronal bilateral y disgenesia central, y otro neonato con acortamiento risomélico de las cuatro extremidades con sospecha de displasia ósea. A diferencia de los controles se encontraron defectos congénitos mayores de etiología génica (hidrocefalia congénita y Arnold Chiari tipo II), y defectos congénitos menores tales como la polidactilia y criptoorquidea. (tabla IV)

DISCUSION

En 1993 el número de nacimientos de mujeres con edad entre 35 y 39 años se incremento en forma notable en comparación de cualquier otro año desde 1960 y durante el periodo de 1980-1993 el rango de nacimientos para mujeres entre 40 y 44 años, se incrementó en un 56%, (3) en el Instituto Nacional de Perinatología se reporta una incidencia del 23.8% para los hijos de madres añosas. Los patrones de maternidad entre las mujeres de edad avanzada, incluyendo el retraso de los embarazos hasta no completar las metas profesionales y matrimonio en etapas más tardías de la vida (2), en nuestro estudio apoya esta reflexión, ya que se observó una significancia clínica en cuanto al nivel socioeconómico alto y en estudios profesionales en este tipo de pacientes.

Las patologías asociadas al embarazo con significancia estadística fueron la Diabetes gestacional, la enfermedad hipertensiva asociada del embarazo, más frecuente la forma severa, la amenaza de aborto, tal como lo menciona la literatura internacional, en las mujeres con edades igual ó mayor de 35 años (1, 2, 3, 5, 8, 9)

Diddy menciona que la edad materna avanzada es asociada con resultados adversos del embarazo de tal forma que se incrementa la mortalidad perinatal, parto pretérmino, peso bajo al nacimiento y pequeños para la edad gestacional, Aldous y Edmonson encuentra

una asociación con incremento en la incidencia de peso bajo al nacimiento y parto pretérmino y las mujeres de edad avanzada (1). En este estudio nosotros también encontramos una frecuencia (17.2%) incrementada en los partos pretérmino en los hijos de madres mayores de 35 años, a diferencia del grupo control con frecuencia de (12.3%)

No se encontró significancia clínica en relación a la morbilidad en los dos grupos de estudios, con respecto a las patologías respiratorias, neurológicas, cardíacas, gastrointestinales, metabólicas, infecciosas, hematológicas, como se esperaba, sin embargo se encontró una frecuencia incrementada en la hipoglucemia asintomática probablemente por el incrementó en la diabetes gestacional, e intolerancia a los carbohidratos en el grupo de mujeres ariasas.

Entre 1974 y 1991, 3,896 mujeres recibieron el consentimiento genético y la amniocentesis fue la indicación para la edad materna avanzada en la Universidad y Centro Médico de Pennsylvania, una muestra sérica fue obtenida rutinariamente del suero materno la alfa feto proteína fue medida inmediatamente. Las medidas en suero materno de alfa fetoproteína fueron convertidas a múltiples de la media poblacional no afectada y combinadas con el riesgo específico del Síndrome de Down, para obtener un riesgo individual revisado en la base de un modelo previamente publicado (9) Haddow y col. reportan que la cuantificación sérica de alfa fetoproteína, gonadotropina coriónica y el estriol es más efectiva para el estudio de fetos con Síndrome de Down, que las mediciones en suero de alfa fetoproteína (4)

Tiempo antes de la introducción de la amniocentesis, se sabía que la incidencia del Síndrome de Down se correlacionaba con la edad materna. En 1934, Penrose presentó una serie de datos que relacionaban la incidencia del Síndrome con la edad y la presentó en intervalos de 5 años puntualizando que la probabilidad de tener un hijo con Síndrome de Down aumentaba rápidamente después de los 35 años. Hasta principios de los setentas la incidencia del Síndrome de Down continuaba siendo presentada en intervalos de 5 años, lo que sugería un súbito aumento a la edad de los 35. A causa del notable incremento en el riesgo de dar a luz a un producto con síndrome de Down la edad de 35 años pareció ser la más razonable para ofrecer la amniocentesis.

En 1977 Hook y Chambers reportaron sus tablas de riesgo específico para la edad de intervalos anuales teniendo por objetivo el lograr una mayor certeza al asignar un riesgo individual. Estos datos sugerían que el riesgo aumenta de manera lineal entre los 20 y los 30 años y después logarítmicamente al inicio de los 33. Por lo tanto el riesgo de tener un producto con Síndrome de Down se incrementa sustancialmente en la mujer desde el inicio hasta la cuarta década de la vida y no súbitamente a los 35 años como se creía. Como fue expuesto por Hook y otros investigadores es razonable tomar los 35 años para considerar como un alto riesgo para tener un producto con trisomía 21 (11)

En nuestro estudio fue altamente significativa la variable cromosomopatías en el grupo de casos, reportándose de estas el

síndrome Down en 4 casos, lo cuál confirma lo escrito en la literatura internacional, que a mayor edad materna mayor riesgo de tener un hijo con Trisomía 21. También se demostró significancia clínica en la realización de triple marcador y amniocentesis en mujeres igual ó mayores de 35 años de edad.

CONCLUSIONES

En este estudio de análisis exploratorio se concluye lo siguiente:

- 1. - Que las características sociodemográficas de la mujer igual ó mayor de 35 años se asocian con una escolaridad profesional y un nivel socioeconómico alto en una alta proporción**
.
- 2. - Mayor riesgo de presentar Diabetes gestacional, y la Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo especialmente la forma severa, en las mujeres de edad avanzada.**
- 3. - El tener más de 35 años predispone en 2.43 veces más a la operación cesárea.**
- 4. - Existe mayor riesgo de parto pretérmino y el peso bajo al nacimiento en los hijos de madre con edad materna avanzada.**
- 5. - La edad materna avanzada incrementa el riesgo de neonatos con Síndrome de Down.**

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dildy GA, Jackson GA., Fowers GK., Oshiro BT., Varner MW., Clark SL.: Obstetrics: Very advanced Maternal Age: Pregnancy aAfter Age 45. Am J Obstet Gynecol, 1996; 175: 668-674
2. Barton JR., Bergauer NK., Jacques DL., Coleman SK., Stanziano GJ., Sibai BM. : Does advanced maternal age affect pregnancy outcome in women with mild hypertension remote from term?. Am J Obstet Gynecol, 1997; 176: 1236-1240
- 3.- Zhang,J., Savitz DA. Maternal Age and Placenta Previa: A Population-based, Case-Control Study. Am J Obstet Gynecol, 1993; 168: 641-645
4. Haddow JE., et al.:Prenatal Screening for Down's Syndrome with use of maternal serum markers.The New England Journal of Medicine, 1992: 130: 588-593
5. Rosenthal AN., Paterson-Brown S.: Is there an incremental rise in the risk of Obstetric intervention with increasing Maternal age? Obstet y Gynecol Surv. 1999; 54: 228-229
6. Cnattiungius S., Forman MR., Berendes HW., Graubard BL., Isotalo L.: Effect of Age, Parity, and Smoking on Pregnancy Outcome: A Population –Based Study. Am J Obstet Gynecol, 1993; 168: 16-21

7. Chen CL., Gilbert TJ., Daling JR.: Maternal Smoking and Down syndrome: The confounding Effect of Maternal Age. *American Journal of epidemiology*, 1999; 149: 449-446.
8. Eisenberg VH., Schenker JG.: Pregnancy in the Older Woman: Scientific and Ethical Aspects. *Obstet Gynecol Surv*, 1997; 52: 615-617
9. Rose NC., Palomaki GE., Haddow JE., Goodman DBP., Mennuti MT.: Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Screening for Chromosomal Abnormalities: A Prospective Study in Women aged 35 and Older. *Am J Obstet Gynecol*, 1994; 170, 1073-1080.
10. Smith, KE., Buyalos RP.: The Profound impact of patient age on pregnancy outcome after early detection of fetal cardiac activity. *Fertil Steril*, 1996; 65: 35-40
11. Kuppermann M., Goldberg JD., Nease RF., Washington AE.: Who Should Be Offered Prenatal Diagnosis? The 35-Year-Old Question. *Am J Public Health*, 1999; 89: 160-163

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

APENDICE

Cuadro 1. Características sociodemográficas de las mujeres con edad materna avanzada. n= 420

Variables:	Edad materna			Valor P	OR ¹⁾	IC** _{95%}
	>35	18 a 34	Total			
Nivel socioeconómico²⁾				0.001		N.D
bajo	57	50	107		1	
medio	124	102	226		1.07	
alto	21	10	31		1.84	
Escolaridad²⁾				0.001		N.D
Primaria	26	19	45		1	
Secundaria	56	76	132		0.54	
Bachillerato	45	67	112		0.49	
Carrera Técnica	25	27	52		0.68	
Profesional	56	22	78		1.86	
Postgrado	1	0	1		N.D	
Estado civil²⁾				0.133		N D
Soltera	21	15	36		1	
Casada	151	170	321		0.63	
Unión libre	37	26	63		1.02	
Control prenatal*				0.496	0.66	0.08-4.87
Presente	206	209	415			
Ausente	3	2	5			
Embarazo				0.67	0.48	0.18-1.21
Unico	193	203	396			
Múltiple	16	8	24			
Embarazo logrado²⁾				0.522		N D
Inducido	6	8	14		1	
Espontáneo	197	200	397		1.31	
Inseminación artificial	6	3	9		2.67	

OR¹⁾= Razón de momios.

IC**_{95%}= intervalo de confianza

* Valor P calculado a partir de la prueba exacta de Fisher, P<0.05

N D= No determinado

²⁾ Análisis de tendencia para las proporciones observadas

Cuadro 2. Descripción de los factores de riesgo asociados a mujeres con edad materna avanzada. n= 420

Variables:	Edad materna (años)			Valor P*	OR ¹⁾
	>35	18 a 34	Total		
Vía de nacimiento					
				0.001	
	Eutocia	34	58	92	1
	Distocia	18	42	60	0.73
	Cesárea	157	110	267	2.43
Diagnóstico prenatal					
				0.001	
	Cordocentésis	0	1	1	1
	Triple marcador	10	0	10	10
	Amniocentesis	24	1	25	24
	Ultrasonido	19	10	29	1.9
	si/diagnóstico	152	198	350	0.77
Patología de base					
				0.031	
	Hipertensión arterial sistémica	5	1	6	1
	Diabetes mellitus	5	5	10	0.2
	insuficiencia renal crónica	11	10	21	0.22
	Miomatosis	15	4	19	0.75
	Tiropatías	7	3	10	0.47
	Diversas [†]	39	47	86	0.17
	Estenidad	12	27	39	0.09
	Sin patología	97	95	192	0.02
Patología asociada al embarazo					
				0.001	
	Infecciones	36	74	110	1
	Diabetes gestacional	11	2	13	11.35
	Enfermedad hipertensiva	14	7	21	4.11
	Amenaza de aborto	11	4	15	5.65
	Amenaza de parto pretérmino	1	4	5	0.51
	Asociaciones patológicas [‡]	44	13	57	6.96
	Otros ^{‡‡}	24	13	37	3.79
	Sin patología	71	90	161	1.62
Infecciones asociadas al embarazo					
				0.533	
	Infección de vías urinarias	13	18	31	1
	Cervicovaginitis	22	34	56	0.9
	Virus de papiloma humano	3	2	5	2
	Corioamniotitis	1	4	5	0.35
	Gastrointestinales	1	1	2	1.38
	Asociaciones infecciosas	13	28	41	0.64
Enfermedad hipertensiva					
				0.001	
	Leve	24	9	33	1
	Severa	11	2	13	2.06
	S/hipertensión	174	200	374	0.33

OR¹⁾= Razón de momios en el análisis de tendencia para las proporciones.

* Valor P calculado a partir de la prueba de chi-cuadrado, P<0.05.

Diversas[†] Epilepsia, cardiopatías, enfermedades de la colágena, alteraciones renales y neurológicas

Asociaciones patológicas[‡] Infecciones con diabetes gestacional, enfermedad hipertensiva, amenaza de aborto, parto pretérmino

Otros^{‡‡} Migraña, intolerancia a los carbohidratos, dermatosis, anemia, alacranismo

CUADRO 3 Características clínicas de los Recien Nacidos

variable	Edad materna en años			Valor P*
	>35	18-34	Total	
Estancia Hospitalaria				
Media	4.83	3.57		
Desviación estándar	11.08	6.42		
Sexo				
Masculino	98	118	216	0.04
Femenino	111	93	204	
Peso				
Media	2934.9	645.4		
	3			
Desviación Estándar	3049	578.1		
Talia				
Media	48.22	51		
Desviación estándar	3.5	27.8		
Apgar al minuto				
				0.484
0	0	1	1	
1	1	0	3	
2	4	2	6	
3	2	0	2	
4	4	8	12	
5	3	2	5	
6	2	2	4	
7	8	13	21	
8	158	163	321	
9	27	20	47	
10	0	0	0	
Apgar a los 5 minutos				
				0.29
0	0	0	0	
1	0	0	0	
2	0	0	0	
3	0	0	0	
4	0	0	0	
5	2	0	2	
6	0	1	1	
7	0	1	1	
8	15	4	19	
9	192	205	397	
10	0	0	0	

Tabla 1: EDAD MATERNA.

	Media	Desv. Std.
Mujeres mayores de 35 años	38.36	2.3
Mujeres de 18 a 35 años	27	4.61

Tabla 2: DIAGNOSTICO PRENATAL.

	Controles	Casos
Cordocentesis	0	1
Amniocentesis	10	0
Triple marcador	24	1
Ultrasonido	19	10

Gráfico 1: Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo.

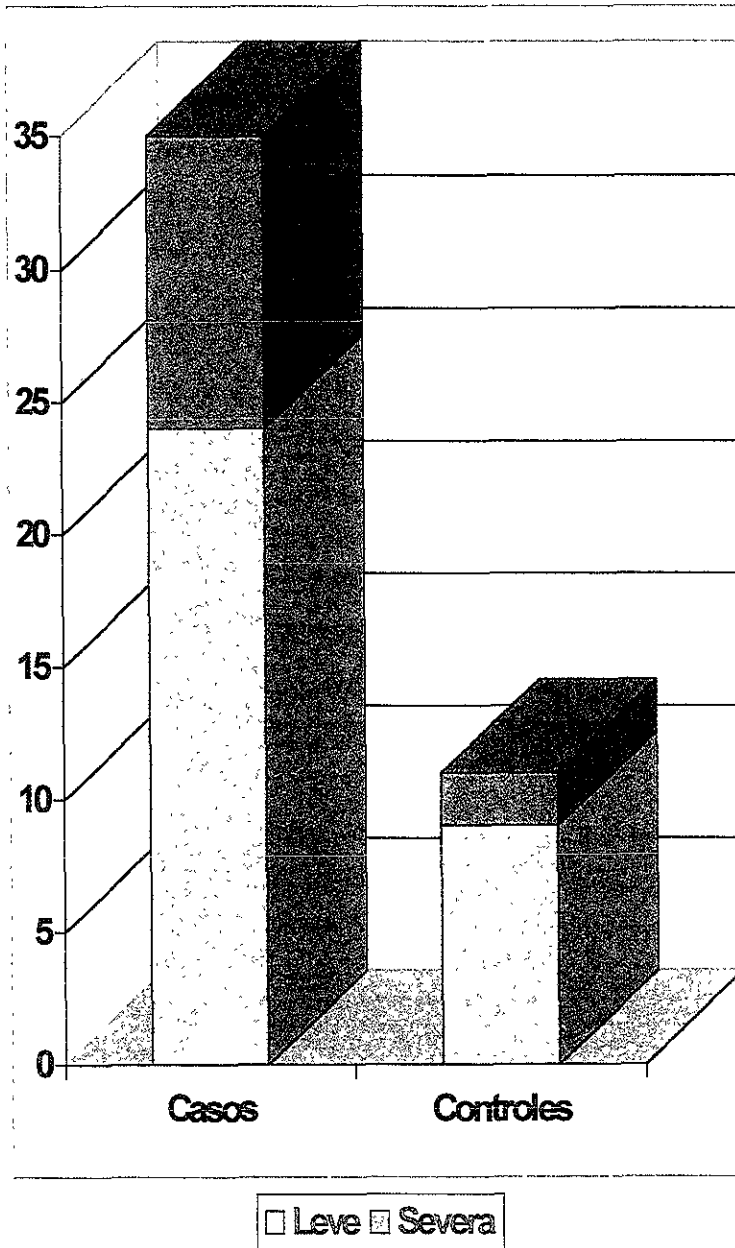


Gráfico 2: PARIDAD

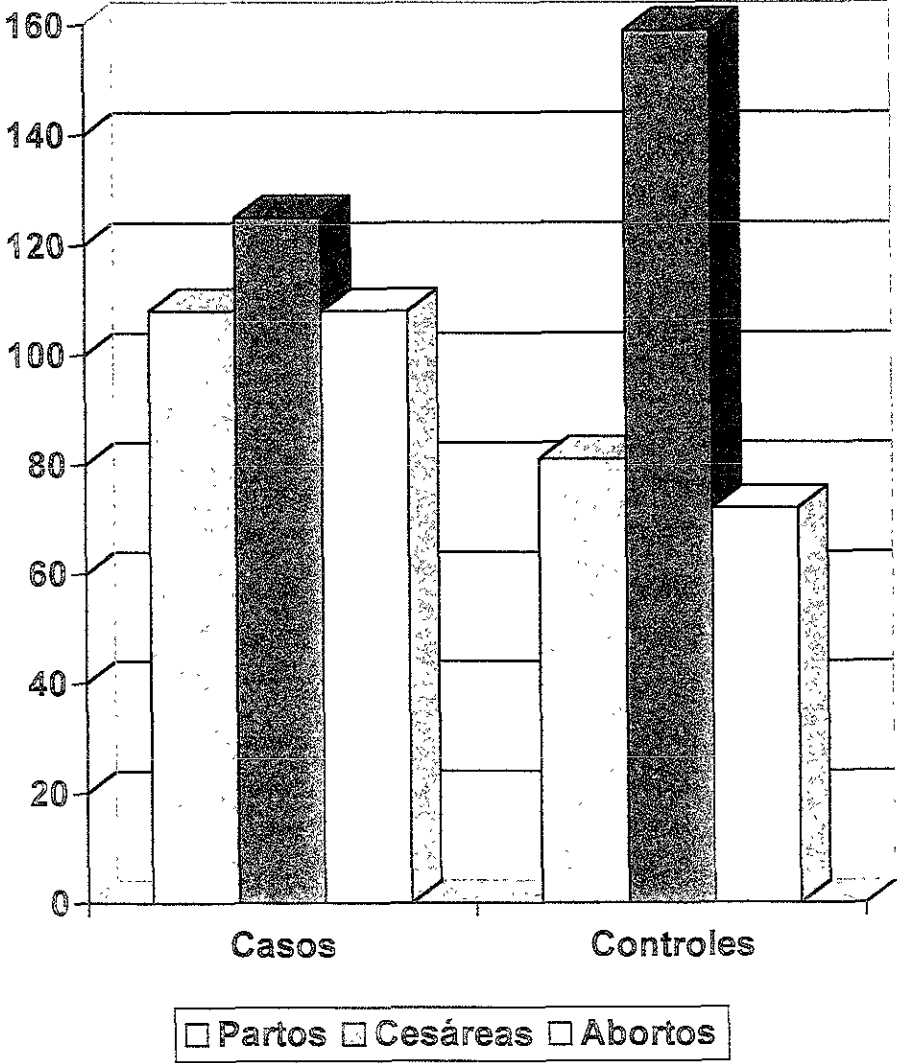
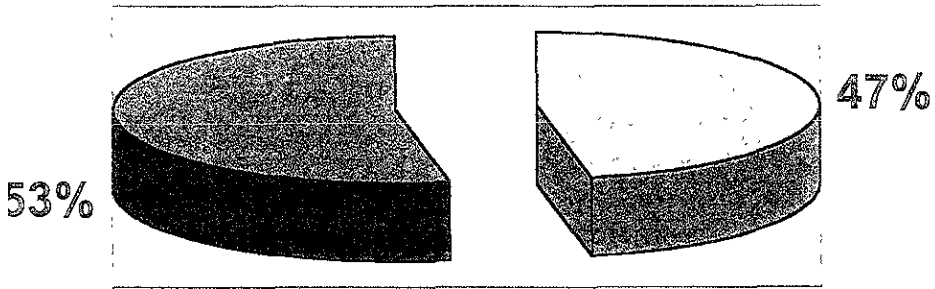


Gráfico 3: Sexo.

Casos

□ Masculino ■ Femenino



Controles

□ Masculino ■ Femenino

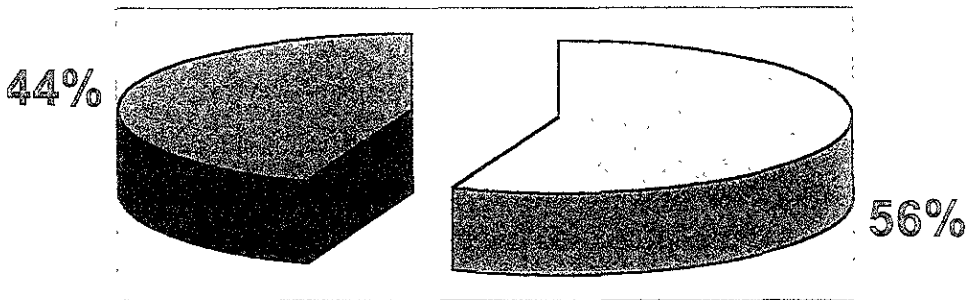


Gráfico 4: Parto pretérmino.

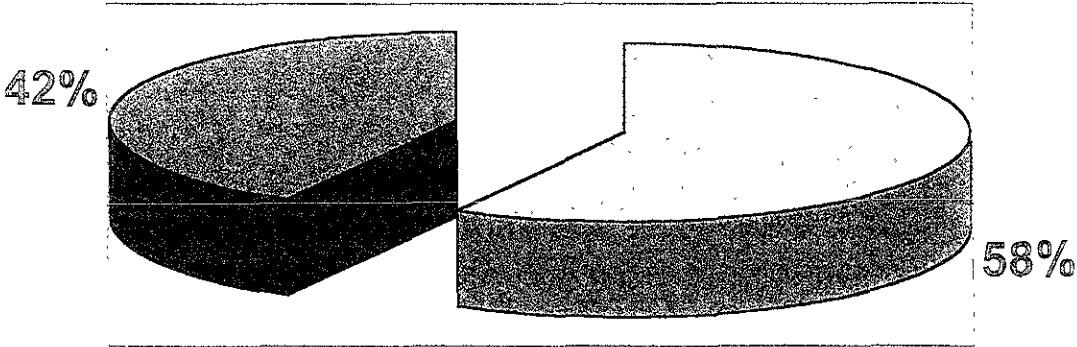
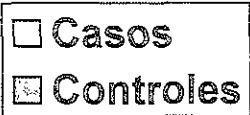


Gráfico 5: Peso para la edad gestacional

