

11217



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL TACUBA
COORDINACION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**MORBILIDAD OBSTETRICA EN MUJERES DE EDAD
AVANZADA**

TESIS DE POSGRADO QUE
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA

DRA. ADA BELINDA LUNA GALLARDO

ASESOR DE TESIS
DR. RENE JAIME TORO CALZADA



ISSSTE

MEXICO, D.F.

OCTUBRE, 2004



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.


DRA. ROSALINDA CARREÑO HERNANDEZ
DIRECTORA DEL HOSPITAL




DR. JESUS CRUZ SANTOS
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



DR. RENE JAIME TORO CALZADA
COORDINADOR DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

**QUIEN SEMBRO EN MI LA FE, LA ESPERANZA Y EL AMOR
PARA COMPARTIRLOS DIA A DIA CON CADA UNO DE MI
FAMILIA, CON LA FAMILIA A QUIEN AGRADEZCO EL GRAN
APOYO QUE ME BRINDARON INCONDICIONALMENTE,
SOBRE TODO A TI JUAN CARLOS Y DINA.**

A TI MAMA

GRACIAS, PORQUE CONTINUAS GUIANDOME.

PAPA, GRACIAS.

DAVID, TE AMO.

**AGRADEZCO LOS CONOCIMIENTOS Y EXPERIENCIA QUE
ME HA TRANSMITIDO MI ASESOR Y MÉDICOS ADSCRITOS
DEL HOSPITAL GENERAL TACUBA.**

INDICE

FIRMAS.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
OBJETIVOS.....	19
MATERIAL Y METODOS.....	20
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	24
CONCLUSIONES.....	27
TABLA 1.....	28
FIGURA 1.....	29
FIGURA 2.....	30
CUADRO 2.....	31

RESUMEN

Es un estudio observacional, longitudinal, abierto, retrospectivo, comparativo realizado en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Tacuba. Se revisaron 252 historias clínicas de embarazadas mayores de 35 años de edad, incluidas en un año (1º julio 2003 – 30 junio 2004), con un grupo control de 120 historias de gestantes entre 18 y 34 años. Se investigó la edad, número de gestaciones, patología prenatal, transparto y transcesárea y de puerperio. Solo siendo significativas las inducto-conducciones fallidas y la cesárea iterativa.

PALABRAS CLAVE: Embarazos en mayores de 35 años, morbilidad, riesgos asociados.

INTRODUCCION.

En años recientes cada vez son más frecuentes los embarazos de mujeres mayores de 35 años, difiriendo el momento de su primer embarazo o bien el intervalo de los siguientes. La opción de tener un hijo puede retrasarse por diversas causas como son la incorporación de la mujer en los estudios, en el mundo laboral (planteándose la maternidad cuando se ha consolidado esta situación laboral), así como problemas de infertilidad en la pareja o de mala planificación familiar, incluso problemas de índole cultural y/o ético.

La mayoría de textos, definen como embarazo en una mujer añosa, a toda gestante que supere los 35 años de edad, y tradicionalmente el embarazo de edad avanzada ha sido catalogado como de alto riesgo, sin embargo aún existe controversia sobre si éste grupo de pacientes tienen cifras elevadas de morbilidad materno-fetal solamente por su edad. Hay autores que relacionan el embarazo en mujeres mayores de 35 años con problemas específicos como diabetes, hipertensión arterial, placenta previa, DPPNI, abortos, parto prematuro, aumento de resolución de embarazo por cesárea, así como la mortalidad fetal, el mayor riesgo de malformaciones congénitas asociadas a la edad materna.

La indicación de cesárea en pacientes de edad avanzada, sin algún otro factor de riesgo, puede determinar una mayor morbilidad y un aumento de los costos hospitalarios, por lo que se considera conveniente determinar si realmente existe una mayor morbilidad en las mujeres embarazadas de edad avanzada en comparación con las mujeres en edad reproductiva adecuada sin ningún riesgo.

En nuestra institución se ha implantado programa de Control Prenatal, así como programas de educación para la salud con resultados favorables para las gestantes, de ahí la importancia de conocer las características y los

problemas asociados a los embarazos en mujeres mayores de 35 años para su mejor control y disminución del riesgo letal.

Por tal motivo, el objetivo es describir la patología más frecuente relacionada con el embarazo y parto en mujeres mayores de 35 años y comparar resultados con grupo de embarazadas consideradas potencialmente sin riesgo, para establecer diferencias y, establecer la importancia para cada embarazo así como su adecuado control prenatal, disminuyendo porcentaje en morbilidad.(1) (2)

Tal como lo demuestra el número de partos registrado tanto en EUA -donde el porcentaje ha aumentado en un 50% entre los 40 y 44 años de edad- como en Francia, el deseo de tener un hijo a partir de los 40 años constituye un verdadero fenómeno social.

Al respecto, cabe diferenciar dos poblaciones de mujeres embarazadas de 40 años: las primíparas que retrasan la edad de la primera maternidad voluntaria o involuntariamente (tratamiento contra la infertilidad) y las grandes múltiparas. Las primíparas de edad están esencialmente expuestas a complicaciones obstétricas ligadas a la edad, mientras que las múltiparas conjugan los riesgos propios de la edad con los derivados de la multiparidad. Actualmente, numerosas consultas provienen de pacientes mayores de 40 años con los deseos de tener un hijo. La situación del ginecólogo es delicada ya que no existen datos precisos al respecto. En realidad, la mayoría de las publicaciones se refieren esencialmente a grandes múltiparas. Resulta interesante determinar los riesgos maternos o fetales que corre la mujer embarazada a partir de los 40 años hoy día. Los resultados de la literatura son contradictorios. Según la mayoría de las publicaciones anglosajonas anteriores a 1990, el embarazo denominado tardío (a partir de los 35 años) comporta grandes riesgos, tanto para la madre como para el feto. Sin embargo, estudios recientes brindan conclusiones más optimistas. Esta divergencia se explica a la vez por el desarrollo del control prenatal y por

ciertas imprecisiones en las encuestas (confusión entre prematuridad y peso insuficiente al nacimiento) y por la diferencia entre las poblaciones estudiadas. Actualmente, las grandes múltiparas de condición social modesta ceden lugar a las primíparas de condición social más acomodada que retrasan voluntariamente la edad del primer embarazo. En 1997, Dufour, Haentjens y Vinatier registran el 62 % de embarazadas de condición social acomodada en las primíparas de edad, contra menos del 18% en las múltiparas.

Cabe señalar que para los anglosajones, las gestantes de edad (elderly grávidas) eran inicialmente las pacientes de 35 años o más; más tarde, con el aumento de la edad de la maternidad, el término de parturienta de edad se aplicó a las pacientes de 40 años.

PATOLOGIA DEL EMBARAZO.

Abortos espontáneos y aberraciones cromosómicas. El primer obstáculo a los embarazos a partir de los 40 años de edad, es el porcentaje elevado de abortos espontáneos (AE). Según Warbuton, el porcentaje de abortos espontáneos alcanza el 33.8 % a partir de los 40 años de edad, contra el 11.7 % entre los 30 y 40 años, 17.7 % entre los 35 y 39 años y el 53.2 % a partir de los 45 años de edad. Estas cifras, aparentemente muy elevadas, concuerdan con los resultados obtenidos en procreaciones asistidas (PA) donde según estudios en 1996, entre los 30 y 35 años el porcentaje de abortos espontáneos no supera el 16.4 % mientras que entre los 38 y 40 años alcanza el 24.6 % y a partir de los 42 años el 39.6 % ($p < 0.01$). La mayoría de los autores concuerda en que al menos el 60% de estos abortos precoces están ligados a anomalías cromosómicas.

El incremento del porcentaje de aberraciones cromosómicas con la edad es un hecho comprobado. El riesgo de aparición de anomalías cromosómicas

se estima en 1.6 % a los 38 años, 2.21 % a los 40 años y 4% a los 42 años. La frecuencia de anomalías cromosómicas entre los 40 y 45 años alcanza el 3% de los nacimientos vivos. La trisomía 21 representa el 50% de las afecciones cromosómicas imputables a la edad materna.

Según estudios realizados, la prevalencia de la trisomía 21 al nacimiento es de 10.4/10 000 a los 40 años, de 18.3/ 10 000 a los 42 años, 44.1/ 10 000 a los 45 años y 107/10 000 a los 48 años.

La prevalencia de anomalías cromosómicas resulta más elevada en el diagnóstico prenatal que a término, más aún cuando el diagnóstico es precoz pues el riesgo de muerte en útero es considerablemente mayor para el feto trisómico que para el normal. Del mismo modo, las trisomías 13 y 18, así como las anomalías de los cromosomas sexuales 47 XXX y 47 XXY aumentan con la edad materna.

Por último, el pasado estado ginecológico de las pacientes (fibromas, sinequias, o dilataciones cervicales debidas a legrados) explica la frecuencia de abortos espontáneos, entre los cuales las anomalías cromosómicas representan solo del 10 al 20 %.

COMPLICACIONES MÉDICAS DEL EMBARAZO.

DIABETES GESTACIONAL

La mayoría de los estudios muestra un aumento de frecuencia de la diabetes gestacional en los embarazos tardíos. Según Grimes y Gross este aumento no se registra en las primíparas de 35 años de edad, sino más en las múltíparas mayores de 38 años de edad. Sin embargo estudios recientes, registran un incremento similar del porcentaje de diabetes gestacional para las nulíparas y múltíparas concluyendo que la causa es la edad y no la paridad.

HIPERTENSION ARTERIAL

La mayoría de los estudios comprueba un aumento de la hipertensión arterial durante el embarazo a partir de los 35 años, con cifras comparables entre unos y otros autores. Estudios recientes muestran un aumento de la hipertensión arterial y la preeclampsia a partir de los 40 años, independientemente de la paridad, pero aparece más claramente en las multíparas.

METRORRAGIAS DEL TERCER TRIMESTRE Y PLACENTA PREVIA

Los datos de la literatura son contradictorios. La mayoría de los estudios observa una frecuencia más elevada de metrorragias y placenta previas a partir de los 35 años, exceptuando las primíparas, sin embargo hay autores que demuestran un porcentaje de casos placenta previa ocho veces más elevado en las nulíparas de edad que en las nulíparas de 20 a 29 años, mientras que para otros autores éste incremento se registra a partir de los 40 años cualquiera que sea la paridad. Resulta lógico pensar que la frecuencia de hematomas retroplacentarios aumenta también con la edad, aunque resulte difícil comprobarlo en razón de la baja incidencia de éste tipo de accidentes.

MODALIDADES DEL PARTO.

Todos los estudios muestran un aumento significativo del porcentaje de cesáreas a partir de los 35 años de edad. Este incremento, particularmente evidente en las primíparas, se observa también en las multíparas. Está ligado no solo al incremento de las cesáreas indicadas (decididas antes del trabajo de parto) sino también de las cesáreas en urgencia, registrándose en todas las indicaciones, incluido el sufrimiento fetal. Estas medidas reflejan en cierta medida, la angustia del obstetra y de la parturienta. Paradójicamente,

pocos estudios tratan la variedad de presentación del producto, es de referir que en nuestro estudio sí es de valor. Según estadísticas, el porcentaje de presentaciones cefálicas se reduce significativamente a partir de los 40 años (82.3% contra 95.6%; $p < 0.001$) lo que explica, en parte, el aumento del porcentaje de cesáreas. El autor TUC muestra que a partir de los 35 años, la frecuencia de cesáreas aumenta considerablemente en pacientes infértiles que consiguen embarazo gracias a tratamientos contra la esterilidad (20.8% contra 10.17%) El hecho de que la duración del trabajo de parto se prolongue a partir de los 40 años justifica la frecuencia de las cesáreas. En realidad el trabajo de parto es habitualmente más prolongado en las primíparas de edad. Ciertos estudios afirmativos sobre el tema como el de Flierh datan de 1956; sin embargo estudios más recientes como el de TUC de 1988 o el de Berkowitz, confirman ésta observación para las primíparas. Todos los estudios muestran que el porcentaje de extracción instrumental resulta también más elevado con la edad ya se trate de una múltipara o de una primípara.

ESTADO DE LOS NIÑOS AL NACIMIENTO.

PREMATURIDAD

Los estudios realizados antes de haber establecido la definición de la prematuridad (nacimiento antes de las 37 semanas de amenorrea) incluían en el grupo de los prematuros, q los niños que pesaban menos de 2 500 gr. y afirman sin excepción alguna, que la prematuridad era más frecuentemente en caso de embarazo tardío.

Después de haber establecido la definición de la prematuridad, se muestra que entre primíparas y múltiparas, la proporción de prematuros pasa del 5.7 % antes de los 35 años y al 8.2 % a partir de los 40 años ($p < 0.001$). La prematuridad está ligada en parte, a indicaciones médicas (es decir, decisiones obstétricas de interrupción del embarazo por razones maternas o

fetales: el 2.9% de prematuridad yatrógena antes de los 35 años contra el 4.8% a partir de los 40 años). Limitándose los estudios a primíparas se observan cuatro veces más de nacimientos prematuros a partir de os 35 años.

El aumento de la prematuridad en multíparas de edad avanzada no extraña a nadie. Sin embargo, resulta sorprendente observar que diversos estudios confirman un incremento de la prematuridad en las primíparas.

PESO AL NACIMIENTO

La mayoría de los estudios observan pesos medios idénticos al nacimiento cualquiera que se la edad de la madre, pero con proporciones elevadas de niños de peso muy reducido y de niños de más de 4000 gr. Según ciertos autores, esto se debe a la hipertensión arterial sistémica y según otros a diabetes. Según estudios para pacientes primíparas de 35 años o más, los niños de peso más reducido al nacimiento pero sin hipotrofia real, corresponden a las madres más jóvenes. Por su parte, a paridad igual, el autor Lee, observa una disminución progresiva del peso con la edad materna.

INDICE DE APGAR Y ADMISION EN CUIDADOS INTENSIVOS

Las publicaciones divergen totalmente sobre éste punto o ni siquiera lo mencionan. Recientes estudios muestran un aumento paralelo del porcentaje de niños de Apgar inferior a 7 al nacimiento con la edad de la madre y la admisión en cuidados intensivos. Paradójicamente, a pesar de no haber observado índices de Apgar inferiores, se registran porcentaje más elevado de admisiones en cuidados intensivos. Este hecho podría resultar sorprendente si no se conociera el valor limitado del índice de Apgar al nacimiento. Del mismo modo, se ha demostrado una disminución del índice de Apgar a 1 minuto y un incremento de las admisiones en cuidados intensivos para niños de nulíparas de edad avanzada.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Excluyendo las aberraciones cromosómicas, pocas publicaciones estudian el problema de las malformaciones congénitas a partir de los 40 años de edad. Actualmente se admite que ni la edad materna ni la paridad representan factores de riesgo particular de dar a luz niños portadores de malformaciones congénitas. Dejando aparte las aberraciones cromosómicas, el porcentaje elevado de malformaciones congénitas observado en estudios antiguos es motivo de controversia. En uno de los trabajos sobre el tema en particular, no registran incremento alguno a partir de los 35 años de edad.

MORTALIDAD PERINATAL Y MATERNA.

La mayoría de los autores observa un incremento de la mortalidad en útero y de la mortalidad perinatal en los embarazos tardíos. Incluso los estudios más recientes y optimistas confirman esta observación. Darbois y Boulanger, registran una mortalidad perinatal de 30/1000 a partir de los 40 años, es decir, 2.5% más elevada que para las demás parturientas. El estudio de Fretts basado en 94 346 partos registrados en >Montreal entre 1961 y 1993, muestra una disminución del 70% de muertes fetales ligada al desarrollo de las técnicas obstétricas, pero corrobora el efecto nefasto de la edad materna a partir de los 35 años tanto para las nulíparas como para las múltiparas.

En cuanto a la mortalidad materna, a pesar de su clara disminución gracias al desarrollo del control prenatal, el porcentaje aumenta con la edad pasando de 7.8/100 000 nacimientos entre los 25 y 29 años, a 33.4/100 000 entre 40 y 44 años, y a 209.3/100 000 a partir de los 45 años. Estas cifras justifican la vigilancia estricta de las futuras madres de edad, tanto durante el tercer trimestre como durante el parto para venir accidentes vasculares severos.

(3)

CONCLUSION A PROPOSITO DEL EMBARAZO A LOS 40 AÑOS.

En la actualidad, ciertos profesionales alientan a las pacientes de 40 años o más a tener un hijo; otros opinan que el proyecto merece reflexión. Estas dos opiniones no son tan contradictorias como parece. En realidad, las patologías del embarazo (y por consiguiente, su costo) aumentan a partir de los 40 años pero afortunadamente en la mayoría de los casos, los resultados son satisfactorios. Las mujeres deben admitir que es preferible tener un hijo antes de los 35 años; no obstante, si las circunstancias de la vida hacen que sean madres más tarde concientes de los riesgos que corren y con un control médico adecuado, no existe razón alguna para no intentarlo.

COMPARACION PRIMIPARAS-MULTIPARAS.

Las conclusiones optimistas sobre primíparas de 35 años o más de condición social acomodada, dejan suponer que, a los 40 años un primer embarazo se desarrolla mejor que un segundo o tercer embarazo. Sin embargo los pocos estudios comparativos existentes entre múltiparas y primíparas contradicen ésta hipótesis.

Recién estudio basado en pacientes de 40 años o más, muestran que en las primíparas también se observa un incremento de las patologías propias al embarazo, con respecto a parturientas más jóvenes aunque se admite que el mecanismo pueda no ser el mismo en múltiparas.

Obviamente, tanto el porcentaje de cesáreas como las complicaciones del embarazo resultan mucho más elevadas en las nulíparas que en las múltiparas; sin embargo, la mortalidad peri natal es superior en las múltiparas.

EMBARAZO A PARTIR DE LOS 45 AÑOS.

Existen pocas publicaciones sobre el embarazo espontáneo entre los 45 y 50 años. En 1993 Leridon registra 870 nacimientos de pacientes mayores de 45 años. En el precedente estudio la hipertensión y la diabetes constituyen las principales complicaciones del embarazo. El porcentaje de cesáreas es importante: 39.4% contra 4.2% para pacientes entre 20 y 29 años de edad, así como el porcentaje de nacimientos antes de 32 semanas de amenorrea: 18.3% contra 8.4%

EMBARAZO A PARTIR DE LOS 50 AÑOS.

Las cifras del Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) y del Institut national d'études démographiques (INED) muestran que existen embarazos espontáneos a partir de los 50 años. No cabe duda de que hoy gracias a la producción asistida por donación de ovocitos, es posible obtener embarazos a partir de los 50 años.

En 1993 se publicó el primer trabajo sobre los embarazos a partir de los 50 años en un artículo titulado: "Embarazo a partir de los 50 años; aplicación del don de oocitos a pacientes menopáusicas". Convencidos del no envejecimiento del útero, los autores propusieron dones de oocitos a pacientes mayores de 50 años.

Cabe referir que el embarazo a partir de los 50 años de edad es factible a pesar de los numerosos problemas que plantea tanto desde el punto de vista físico como ético.

En la actualidad, se conocen perfectamente los riesgos obstétricos ligados a la edad materna. A partir de los 40 años se observa un incremento de hipertensión arterial, toxemias gravídicas, diabetes gravídica, placentas previas y hematomas retroplacentarios. El porcentaje de cesáreas alcanza el 30% y aunque no se dispone de datos precisos al respecto, se sabe que la mortalidad materna aumenta en función de la edad.

En cambio se desconocen totalmente los riesgos reales de la maternidad a partir de los 50 años.

Actualmente se admite que el niño nacido de madre de 40 años o más, corre riesgo aumentado de prematuridad, hipotrofia en útero, muerte en útero y mortalidad neonatal. A partir de los 50 años, existen riesgos suplementarios, entre los cuales el de encontrarse huérfano a corto o mediano plazo.

Cierto es que en la actualidad, resulta técnicamente posible obtener embarazos a partir de los 50 años. Ante situaciones dolorosas como la pérdida de un hijo por ejemplo, ciertos profesionales de experiencia pueden aconsejar la procreación asistida aunque no resulta conveniente que tales prácticas se generalicen después de los 50 años.

MIGRAÑA EN EL EMBARAZO

La migraña es un trastorno bastante frecuente en las mujeres en quienes se presenta hasta en 18%, con mayor prevalencia entre los 20 y 50 años y los cambios hormonales la influencia a lo largo del ciclo reproductivo de la vida, cuando durante el embarazo se presenta o se recrudece el médico tratante se preocupa acerca de la repercusión que la terapéutica, la edad o el estado emocional en las mujeres en edad avanzada, pueda tener en el embarazo o bien en el producto.

Se piensa que durante el embarazo la migraña puede estar relacionada con los cambios en el metabolismo de la serotonina y con el aumento de las concentraciones de endorfina en los dos últimos trimestres.

La migraña puede iniciarse durante el embarazo o recrudecerse cuando ya se ha tenido, especialmente en el primer trimestre para desaparecer hacia el final del mismo. Algunas mujeres migrañosas no experimentan ningún cambio. Wainscot y Volans demostraron que tanto las pacientes que padecen migraña como las de población normal corren el mismo riesgo de tener niños con malformaciones congénitas, de abortos, de toxemia y de mortinatos. (3) (4)

PROCESO DEGENERATIVO CELULAR.

Desde el punto de vista molecular, el volumen es un indicador en la regulación de la función celular, para sobrevivir, las células deben evitar alteraciones excesivas de su volumen; las células han adquirido una variedad de estrategias para mantenerlo constante incluyendo la modificación del flujo de iones a través de las membranas celulares y las diferentes vías metabólicas. Las hormonas entre otros elementos explotan ciertos mecanismos para regular la función celular. Las observaciones clínico-epidemiológicas estudiadas a diferente cronología en diferentes grupos étnicos, y por lo tanto, de diferentes áreas geográficas en el mundo, fundamentan que la calidad biológica de la reproducción humana tiene un límite por naturaleza preciso.

Si la deficiencia hormonal está relacionada con la edad o con el último periodo menstrual de la mujer, lo cierto es que los niveles circulantes de las hormonas anabólicas estrogénicas muestran una declinación hacia la menopausia comparadas con los de mujeres de menos de 35 años de edad en días similares del ciclo que se encuentran en estado óptimo para la reproducción. Éste deterioro fisiológico expresado en terminología simplista, vejez, ha sido definido como la declinación general de la función orgánica asociada con una fase en la disminución de la adaptación al cambio y una disminución en la capacidad para restablecer el equilibrio homeostático, hincándose entonces, el deterioro gradual físico/mental.

DETERIORO ANATOMICO

El término simplista de vejez se asocia frecuentemente con involución, atrofia, degradación, degeneración o deterioro de la biología celular; sin

embargo, debemos analizar fundamentalmente la especificidad, alternancia y estabilidad de cada grupo celular; la calidad de respuesta será diferente sin mantener un paralelismo en ésta fase de involución.

TEJIDO OVARICO

La senescencia de ésta glándula conduce a la atrofia, esto es, a la pérdida gradual de ovogonias y de actividad folicular. El número residual de folículos hacia los 50 años de edad es aproximadamente de cientos, de los cerca del millón que poseía al nacimiento, las células de la teca y de la granulosa se degeneran, la corteza se adelgaza y aparecen fibrosis, esclerosis vascular y presencia de cuerpos albos, que refleja deficiencia en la madurez folicular y de su contenido genético.

La coincidencia entre las exhaustas reservas de folículos y la elevación de gonadotropinas hipofisarias hacia la fase crítica de amenorrea resulta contrastante desde el punto de vista morfológico, al observar los cambios que ocurren con la vejez en otro nivel como el tamaño o número de células de un buen número de núcleos hipotalámicos, los cuales no muestran signos de tipo degenerativo, sino de actividad.

Es conveniente recordar que el bajo potencial reproductivo de las mujeres por encima de los 40 años viene fundamentalmente derivado de la peor reserva funcional que tienen los ovarios de estas mujeres. Con la edad se producen menos óvulos y éstos son de peor calidad lo que se traduce lógicamente en menor número y peor calidad de embriones. En definitiva, las posibilidades de embarazo que tienen son bajas y su tasas de aborto son muy elevadas.

TEJIDO VASCULAR

Una variedad de condiciones vasculares anormales han sido asociadas con

el proceso degenerativo ovárico, siendo tres los parámetros hemodinámicos comprometidos: 1) Velocidad del flujo sanguíneo, 2) Inestabilidad vasomotora y 3) Capacidad de reserva vasodilatadora.

Del primero, los efectos son bien reconocidos en el sistema arterial pélvico, coronario y cerebral; la migraña, cefalea, angor pectoris y atrofia genital reflejan esas repercusiones hemodinámicas. Del segundo parámetro, la vasodilatación periférica, taquicardia, la disminución de la calidad de la piel y trasudación acompañados de actividad noradrenérgica son los factores que dan lugar a los bochornos. Del tercero, el tono arteriolar es el producto de un balance entre factores físicos / químicos: vasoconstrictores / vasodilatadores; de este modo los vasos sanguíneos pierden la capacidad de mejorar el flujo sanguíneo para responder a las exigencias del stress físico / mental cotidiano. El endotelio vascular sitio de producción de un factor relajante que controla y coordina el tono vascular y por ende la respuesta arterial, se degenera por la falla primordial hormonal.

TEJIDO DEL TRACTO GENITOURINARIO

Así como la mayor parte de las estructuras del cuerpo humano, las del sistema reproductivo / urogenital están sujetas al proceso de deterioro; además de considerar vagina, vejiga y uretra, se incluye a ligamentos y músculos del piso pélvico. La sintomatología que se desarrolla será: falla de la lubricación vaginal, prurito, dispareunia, cistouretritis e incontinencia urinaria.

DETERIORO METABOLICO DE LIPIDOS

Los niveles circulantes de lípidos / lipoproteínas, son índices de asociación al desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Desde el punto de vista metabólico, existen eventualidades para afirmar que la mujer es diferente al varón.

Con la declinación hormonal estrogénica se acompaña también el daño adverso al metabolismo de lípidos y lipoproteínas; deterioro no observado en las mujeres que manifiestan una ciclicidad.

La calidad fisiopatología aterogénica de las lipoproteínas como factor determinante, se inicia con el deterioro de su metabolismo que se encuentra regulado por apolipoproteínas, enzimas, proteínas de transferencia de lípidos y receptores de membrana celular; en ese proceso una parte inicial está favorecida por el transporte de triglicéridos del intestino y el hígado a varios tejidos. Posterior a una hidrólisis parcial de esos lípidos, llevada a cabo en la luz intestinal, las células epiteliales reagrupan esos compuestos y son transportados hacia la cadena linfática intestinal en forma de complejos lipoproteicos denominados quilomicrones. Una vez en la sangre, la lipasa lipoproteínica localizada en la pared capilar de muchos tejidos los somete a hidrólisis, proporcionando ácidos grasos a través del endotelio. Las partículas nuevamente son removidas por el fenómeno de endocitosis hepática, proceso que se ve acelerado por la ingesta exagerada de alimento, obesidad, ingestión de alcohol o bajo la acción hormonal estrogénica.

La presente observación de cambios fisiológicos generados en grupos celulares proveedores del anabolismo proteínico ponen de manifiesto el inicio de un proceso negativo para funciones vitales que se ven desequilibradas y que se manifiestan por un deterioro local pero que sistemáticamente se irá traduciendo en una evolución hacia la atrofia de tejidos y por lo tanto de funciones. (5) (6) (7)

Existen estudios recientes enfocados al deterioro de tejidos y fusiones relacionados con la edad materna avanzada, en donde la mayoría de los autores reconoce que los abortos espontáneos, la hipertensión arterial, la diabetes son mucho más frecuentes después de los 35 años de edad.

Se ha encontrado que el riesgo elevado para pre-eclampsia en mujeres mayores de 35 años de edad, es explicado con la presencia de isquemia placentaria secundaria al incremento de lesiones escleróticas en arterias del miometrio, lo que no ocurre en mujeres menores de 35 años.

Algunos autores preocupados por éste evento mencionan que esto se puede disminuir con medidas como: el frecuente y cuidadoso control prenatal, la hospitalización temprana de las formas leves y el que estas medidas lleguen a la población desprotegida.

Se ha señalado que la eclampsia es más frecuente en la mujer joven, pero la mujer que fallece por ésta patología es de mayor edad como lo demuestran estudios y reportes de otros autores. (8) (9) (10)

Se considera muerte materna la que tiene lugar durante el embarazo o dentro de los 42 días de terminado el mismo, independientemente del sitio o de la duración y, por cualquier causa asociada o agravada por el mismo embarazo o su manejo (OMS, FIGO). Se clasifica en tres categorías. (11,12)

Muerte obstétrica directa: la que resulta de complicaciones del embarazo, del parto o de su manejo.

Muerte obstétrica indirecta: la que resulta de condiciones médicas agravadas por el embarazo o por el parto.

Muerte obstétrica no asociada: no tiene asociación con el embarazo o parto, sino con los accidentes.

La mortalidad materna es uno de los exponentes que mejor definen las características culturales y socioeconómicas de cada país aunque en muchas ocasiones, las estadísticas oficiales no revelan la magnitud del problema, así como las causas específicas según grupo etario y localización geográfica.

El propósito de éste estudio es hacer análisis de la morbilidad materna que se ha presentado en nuestro medio, nuestro hospital, con el fin de conocer nuestra situación y poder proponer estrategias que colaboren a la reducción de la tasa registrada o bien de los factores de riesgo existentes. (13, 14)

OBJETIVO GENERAL.

Conocer si existe mayor morbilidad en la mujer embarazada en edad avanzada

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Conocer la patología asociada a gestantes mayores de 35 años de edad.

Comparar la patología existente durante el embarazo y el parto en mujeres de edad avanzada, con grupo control de pacientes consideradas potencialmente sin riesgo

Conocer si la edad avanzada es factor determinante de morbilidad materna y fetal.

MATERIALES Y METODOS.

Se trata de estudio observacional, longitudinal, abierto, retrospectivo, comparativo y con grupo control, realizado en el Hospital General Tacuba del ISSSTE, en el Servicio de Ginecología y Obstetricia, en el período comprendido de 1º de julio de 2003 al 30 de junio de 2004, revisando las historias clínicas de pacientes gestantes mayores de 35 años de edad hospitalizadas para resolución de embarazo, y las 10 primeras gestantes por mes, atendidas dentro del mismo periodo, menores de 35 años y mayores de 18 años. Se obtuvieron un total de 120 gestantes menores de 35 años y mayores de 18 años con la finalidad de tomar grupo control. Los pacientes mayores de 35 años fue dividido en 2 grupos: grupo A de 35a 40 años de edad, y grupo B mayores de 40 años de edad.

Como criterios de exclusión fueron las embarazadas menores de 18 años, los embarazos gemelares, con antecedente de tratamientos para la esterilidad, tratamiento para la pérdida gestacional, con antecedente de diabetes mellitus, hipertensión crónica y patológica tiroidea. Como criterios de eliminación en pacientes que los datos investigados no estuvieran completos.

Los datos a investigar fueron: edad, numero de embarazos previos, edad gestacional en el momento de resolución de embarazo, vía de resolución de embarazo, alteraciones patológicas durante el embarazo (a partir de la semana 28 hasta el término de éste), como son: amenaza de parto pretérmino, parto pretérmino, parto, cesárea, desprendimiento prematuro de placenta normoincerta, ruptura prematura de membranas, hemorragia de segunda mitad del embarazo, hemorragia transparto, hemorragia posparto, anemia preparto, anemia posparto, tromboflebitis miomatosis uterina, preeclampsia, diabetes gestacional, periodo intergenésico corto,

macrosomía fetal, factor Rh negativo, modo de resolución obstétrica, en caso de cesárea su indicación, infección por VPH, placenta previa, plaquetopenia, oligohidramnios y RCIU. Se consideró anemia con un nivel de hemoglobina menor de 10 gr. /DI.

Para la comparación de variables cualitativas hemos realizado la “chi cuadrada”

RESULTADOS

Se obtuvieron 252 pacientes mayores de 35 años, de las cuales 213 (84%) fueron del grupo etéreo de 35-40 años formando Grupo A, con una media de edad de 37.1, y 39 (15.47%) pacientes mayores de 40 años formando Grupo B, con una media de edad de 41 años. El grupo control fue de 120 pacientes (grupo C). En cuanto a la edad, el grupo A y B en conjunto fue de 37.4 años, en el grupo C un promedio de 28.2 años (Cuadro 1). El grupo A con 61 (28.6%) primíparas y 152 (71.3%) multíparas, en el grupo B, 3 (7.6%) primíparas y 36 multíparas (92.3%), en cuanto al grupo control 56 primíparas (46.6%) y 64 multíparas (53.3%), siendo esta diferencia significativa ($p < 0.05$). La entrada al estudio ocurrió entre las semanas 28 y 41 semanas de gestación, en donde el promedio de edad gestacional en que se produjo el parto fue, para grupo A 37.7 semanas, para grupo B 37.4 semanas y para el grupo control en un rango 34 – 40 semanas fue de 38.2 semanas, no habiendo diferencia significativa ($p > 0.05$); siendo el tipo de parto en grupo A 64.31% cesárea y 35.21% parto eutócico, para el grupo B 60% cesárea y 40% parto eutócico, dentro del grupo control el 52.5% cesárea y 47.5 % parto eutócico, no habiendo diferencia significativa ($p > 0.05$) (figura 2).

21

Dentro de la patología detectada durante el embarazo, no se encontró con significancia estadística ($p > 0.05$) en amenaza de parto pretérmino, en grupo A 67 (12.67%), grupo B 4 (10.25%) y en grupo control 7 (5.83%) no siendo significativa la diferencia ($p > 0.05$); diabetes gestacional en grupo A 3 (1.40%) grupo B 1 (2.5%) y en grupo control 1 (0.83%) no siendo esta diferencia significativa ($p > 0.05$); placenta previa en grupo A 2 (0.93%), grupo B 1 (2.5%), y en grupo control 1 (0.83%) no siendo esta diferencia significativa ($p > 0.05$); anemia preparto en grupo A 7 (3.28%) en grupo B 1 (2.5%) y en grupo control 5 (4.1%); anemia posparto solo se encontró en grupo B 1 caso (2.5%); plaquetopenia solo se encontró en 4 (1.86%); ruptura prematura de membranas en grupo A 15 (7.4%) grupo B 7 (17.9%) y en

grupo control 6 (6.5%); preeclampsia se encontró en grupo A 6 (2.81%), grupo B 2 (5.12%) y no se encontró en grupo control, no siendo significativa la diferencia ($p>0.05$), DPPNI en grupo A 2 (0.93%) en grupo B no se presentó, en grupo control 0.83 % (N=1), no siendo la diferencia significativa ($p>0.05$) (Cuadro 2)

Dentro de la patología en el momento de parto, como indicación de cesárea se encontró en grupo A cesárea iterativa en 24 pacientes (11.2%) grupo B 4 pacientes (10.25%) y en grupo control 8 pacientes (6.6%), inductoconducción fallida en grupo A 15 (7.04%), grupo B 3 (7.6%) y grupo control sin hallazgos, siendo en estos dos indicaciones de cesárea la diferencia fue significativa $p>0.05$). En cambio en el resto de las indicaciones la diferencia no fue significativa ($p>0.05$) como en la presentación pélvica en grupo A 4 (1.86%) sin indicación para grupo B y en grupo control 3 (2.5%); encontrando solo indicación por presentación transversa en grupo A en un 1 caso (0.46%), sin indicación en grupo B y C; período intergenésico corto en grupo A 4 (0.46%) nulo en grupo B y en grupo control de 5 (4.1%), como indicaciones fetales se encontró oligohidramnios en grupo A 1 caso (0.46%) únicamente y de restricción de crecimiento intrauterino también solo en grupo A 1 caso (0.46%). Hallazgo sin antecedente de patología portadora ni permanente al término de puerperio se encontró hipertensión arterial sistémica en los grupos A y B en 4 pacientes (1.8%) y 3 pacientes (7.6%) respectivamente.

DISCUSION

¿Cuál es la edad que la mujer debe tener para considerarse embarazada añosa? La respuesta que han dado muchos autores designa como edad mínima el límite de los 35 años de edad, aunque hay quienes mencionan como mínimo los 40 años. Independientemente de la diferencia de éstas edades el embarazo de éstas pacientes mayores de edad es considerado como de alto riesgo, que incluye tanto a la madre como al feto/neonato. (1)

La opción de tener un hijo puede retrasarse por diversas causas como son la tendencia de lograr un mayor desarrollo personal tanto profesional como educativo, así como también es de referir, los avances en los cuidados materno-fetales, mejores técnicas anticoncepcionales, el tratamiento de la fertilidad materna, la donación de óvulos, la fertilización in Vitro (Fiv-TE) y la terapia de reemplazo hormonal, incluso hasta la edad de 60 años. (15)

Se considera a una mujer embarazada como añosa, o en edad avanzada cuando sobrepasan los 35 años, lo cual ha sido definido por el Consejo de la Federación Internacional de Obstetras y Ginecólogos en 1958. (16)

La frecuencia de patologías que afectan el embarazo es mayor en las parturientas con edad avanzada. Sin embargo, independientemente de la enfermedad adjunta, los cambios fisiológicos del envejecimiento afectan algunos aspectos del embarazo y parto, incluso el manejo anestésico, del que su manejo depende de los cuidados prenatales y perioperatorios que poseen peculiaridades. (17)

Las patologías cardiovasculares y pulmonares crónicas contribuyen a un pronóstico más pobre en los embarazos complicados. La diabetes mellitus y la hipotensión arterial sistémica, previos a la gestación, incrementan el riesgo de enfermedades vinculadas con el embarazo, como la preeclampsia. La prevalencia de enfermedades como la hipertensión arterial

cardiopatía, neuropatía crónica, neuropatía, neoplasias y diabetes mellitus aumenta en la mujer embarazada de edad avanzada. (18)

Las patologías cardiovasculares y pulmonares estables antes del trabajo de parto pueden desestabilizarse y agravarse, por los cambios fisiológicos que presenta el embarazo, sobre todo en segunda mitad del embarazo.

Se han presentado estudios en donde se encuentran la alta incidencia de desprendimiento prematuro de placenta, previa y corioamnioitis en mujeres entre los 35 y 50 años de edad, a diferencia de las mujeres entre los 18 y 34 años de edad. En nuestro trabajo no hubo diferencia significativa de ninguna patología prenatal investigada (19)

Hubo solo dos indicaciones en que la diferencia fue significativa que fue en el número de cesáreas iterativas, que es una condición que se entiende por aumento de la posibilidad de que esto exista en las mayores de 35 años, y por otro lado el aumento de induccto-conducciones fallidas en el grupo de mayores de 35 años que podría deberse a cierta insensibilidad del útero añoso.

Del mismo modo, después de los 35 años de edad, la mujer embarazada presenta con doble frecuencia aumento de presión arterial y diabetes mellitus en relación con la gestante joven, además también requieren con más frecuencia las intervenciones obstétricas como inducción del trabajo de parto, operación cesárea electiva y aplicación de fórceps.

Hay dos tipos de parturientas en edad avanzada, las primíparas que en su mayoría requiere concepción asistida y las múltiparas, que conciben espontáneamente. Las primíparas en edad avanzada se consideran un grupo de población de mayor riesgo a diferencia de las múltiparas en edad avanzada.

Las lesiones arterioscleróticas en el miometrio son causa de hipoperfusión placentaria, incrementándose ésta alteración histopatológica, de un 11% en menores de 19 años a un 83% después de los 39 años. Este tipo de lesión "fibrinoide" restringe la elasticidad y dilatación de las arterias, restringiendo de ésta forma la normal perfusión sanguínea del miometrio y de la placenta, así que según la edad avanzada hay evidencia indirecta de que el flujo sanguíneo útero-placentario disminuye.

La premisa que debemos considerar al primer contacto de embarazo en edad materna avanzada, es considerarla siempre como de alto riesgo, haciendo también énfasis que posee particularidades específicas.

Al conocer las complicaciones de la madre y del producto nos ayudará a un correcto planeamiento en su control prenatal, y nos ayudará a concienciar de su estado de salud a la misma paciente. (20)

CONCLUSIONES.

La morbilidad prenatal no fue mayor en el grupo de edad mayor de 35 años.

Probablemente la morbilidad aumenta en la resolución del embarazo, por lo que observamos mayor número proporcional de inducto- conducciones fallidas.

Probablemente la mayor morbilidad se puede deber al riesgo de malformaciones congénitas.

Es necesario un estudio con mayor número de pacientes y con un mayor seguimiento de los neonatos.

Se identifico misma patología del embarazo, en pacientes de 18 a 34 años y pacientes mayores de 35 años

Se identifico patología crónica en pacientes de edad avanzada que eleva el riesgo de morbilidad.

GRUPO	RANGO DE EDAD	EDAD PROMEDIO
A	35-40 AÑOS	37.1
B	>40 AÑOS	41
C	18-40 AÑOS	28.2

CUADRO 1. DISTRIBUCION POR EDAD EN GRUPOS DE ESTUDIO

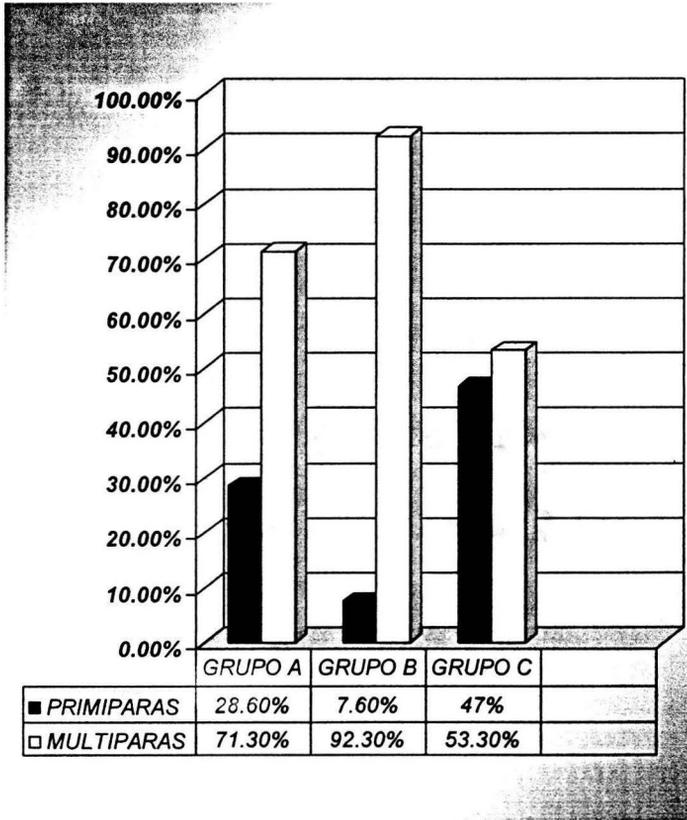


FIGURA 1. PORCENTAJE DE GESTACIONES

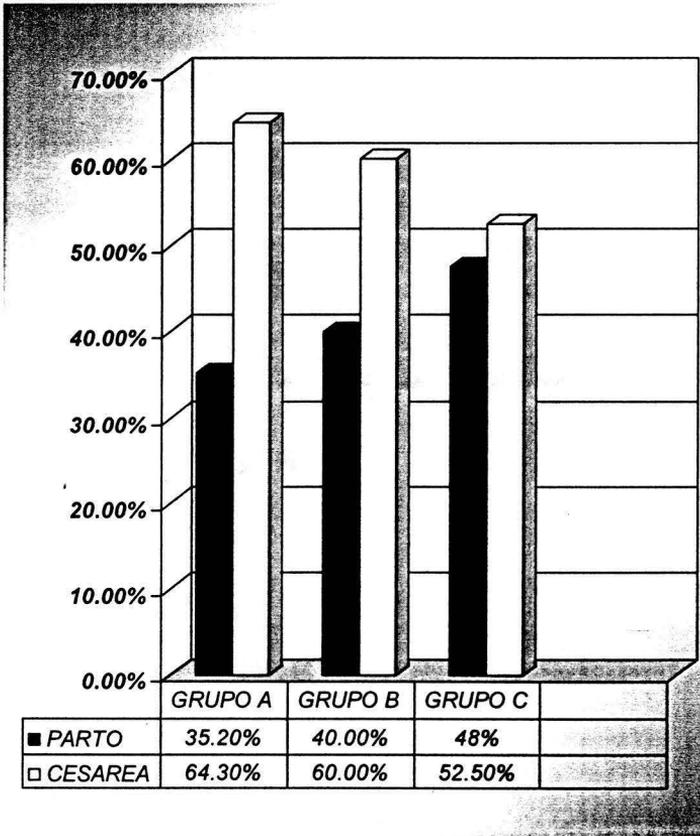


FIGURA 2. PORCENTAJE DE VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO

	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	p
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	27 (12.67%)	4 (10.25%)	7 (5.12%)	NS
DIABETES GESTACIONAL	3 (1.40 %)	1 (2.5%)	1 (0.83%)	NS
PLACENTA PREVIA	2 (0.93 %)	1 (2.5%)	1 (0.83%)	NS
ANEMIA PREPARTO	7 (3.28 %)	1 (2.5%)	5 (4.1%)	NS
ANEMIA POSPARTO	0	1 (2.5%)	0	NS
PLAQUETOPENIA	4 (1.86%)	0	0	NS
PREECLAMPSIA	6 (2.81%)	2 (5.12%)	0	NS
DPPNI	2 (0.93%)	0	1 (0.83%)	NS

CUADRO 2. COMPLICACIONES DEL EMBRAZO

BIBLIOGRAFIA

1. VARELA RUIZ FJ, TORRES GARRIDO M, REQUENA M. MORBILIDAD EN GESTANTES DE EDAD AVANZADA. MEDICINA DE FAMILIA VOL.3, No 1, FEBRERO 2002. p p 29 -32.
2. DR. GUSTAVO ROMERO G, DR. JUAN ANTONIO BRIBIESCA L, DRA. SOCORRO RAMOS P, DR. DANIEL ELY BRAVO A. MORBILIDAD Y MORTALIDAD MATERNO FETAL EN EMBARAZADAS DE EDAD AVANZADA. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO. VOL 67, JUNIO 1999, p p 239 – 245.
3. J BELAISCH – ALLART. EMBARAZO Y PARTO A PARTIR DE LOS 40 AÑOS. ENCYCL MED (EDITIONS SCIENTIFIQUES ET MEDICALES ELSEVIER SAS, PARIS, TOUS DROITS RESERVES), GYNECOLOGIE, 5 – 016 – 10, 2000, p p 1-6.
4. DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA, DRA. MONICA GUTIERREZ CADENA. MIGRAÑA EN EL EMBARAZO. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO. VOL 69, MARZO 2001 p p 126 – 130.
5. DR. VICENTE CORTES – GALLEGOS, DRA. ISAURO SOJO ARANDA. EL PROCESO DEGENERATIVO CELULAR. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO. VOL 67, AGOSTO 1999 p p 397 – 402.

6. MARK I. EVANS, MD, RODERICK F. HUME, JR. MD, DHAWN POLAK, MS, ET AL. THE GERIATRIC GRAVIDA: MULTIFETAL PREGNANCY REDUCTION, DONOR EGGS, AND AGGRESSIVE INFERTILITY TREATMENTS. AM J OBSTET GYNECOL. OCTOBER 1997 VOL 177, No 4. p p 875 – 878.

7. AGUSTIN CONDE – AGUDELO, JOSE M. BELIZAN. RISK FACTOR FOR PRE – ECLAMPSIA IN A LARGE COHORT OF LATIN AMERICAN AND CARIBBEAN WOMEN. B J OBSTET GYNECOL. 2000, VOL 107 No 1, P P 75 – 83.

8. DRA. ALMA LINA LARA G, DR. ANGEL GARCIA ALONSO, DRA. ESTHER MACIAS G. DR. GERARDO ALPUCHE. MORTALIDAD MÁTERNA POR ÉCLAMPSIA. CINCO AÑOS DE REVISION. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO. VOL 67, JUNIO 1999, p p 253 – 256.

9. DR. JUAN FERNANDO ROMERO A, DRA. ALMA LINA LARA G, DR. JULIO CESAR RAMOS, DR. JUAN IZQUIERDO P. MORBIMORTALIDAD MATERNA EN SINDROME DE HELLP. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO. VOL 69, MAYO 2001. p p 189 – 193.

10. DR. ENRIQUE ROSALES AUJANG, DR. J. ALBERTO FELGUEREZ FLORES. MORTALIDAD MATERNA. UN RETO DEL NUEVO MILENIO. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO. VOL 70, OCTUBRE 2002. p p 502 – 509.

11. LUC DE BERNIS, ALEXANDRE DUMONT, DOMINGUEZ BOUILLIN, ET AL. MATERNAL MORBIDITY AND MORTALITY IN TWO DIFRENT POPULATIONS OF SENEGAL: A PROSPECTIVE STUDY. B J OBSTET GYNECOL 2000, VOL 107 No 1, p p 68 – 74.

12. KOZINSZKY ZOLTAN, ORVOS HAJNALKA, ZOBOKI TUNDE, KATONA MARTA. RISK FACTORS FOR CESAREAN SECTION OF PRIMIPAROUS WOMEN AGED OVER 35 YEARS. ACTA OBSTET GYNECOL SCAND, VOL 81 No 4, APRIL 2002. p p 313 – 316.
13. DR. LUIS F. HIGGINS. ANESTESIA OBSTETRICA EN LA PACIENTE AÑOSA. GALAXIS ANESTESIA OBSTET ANOSA.2004. p p 1 – 8.
14. ANTINORI S, VERSACI C, PANCI C, CAFFA B HOSSEIN GHOLAMI G. FETAL AND MATERNAL MORBIDITY AND MORTALITY IN MENOPAUSAL WOMEN AGED 45 – 63 YEARS. HUM REPROD 1995. 10. p p 464 – 469.
15. EDGE VL, LAROS RK. PREGNANCY OUTCOME IN NULIPAROUS WOMEN AGED 35 OR OLDER. AM J OBSTET GYNECOL 1993. 168, p p 1881 – 1885.
16. HAWKING JL. PREGNANCY – INDUCED HIPERTENSION, PART A: USA VIEW.PAIN RELIEF AND ANAESTHESIA IN OBSTETRICS. LONDON: CHURCHIL LIVINGSTONE, 1996. p p 531 – 545.
17. NAEYE RL. MATERNAL AGE, OBSTETRIC COMPLICATIONS, AND THE OUTCOME OF PREGNANCY. OBSTET GYNECOL 1983. VOL 61, p p 210 – 216.
18. CUNNINGHAM F GARY, O AUL MACDONALD MD, NORMAN F. GANT MD. WILLIAMS OBSTETRICIA. 20a EDICION. CAP 25 p p 535 – 541.

19. GERARD N. BURROW MD, THOMAS F. FERRIS MD.
COMPLICACIONES MÉDICAS DURANTE EL EMBARAZO.
CUARTA EDICION. CAPITULO 5. p p 97 – 98.