



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS DE SALUD
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

MORBILIDAD Y MORTALIDAD MATERNA Y PERINATAL EN
PACIENTES CON EDAD MATERNA AVANZADA EN EL SERVICIO
DE MEDICINA MATERNO FETAL DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL 1 DE ENERO 2012 – 31 DE
DICIEMBRE 2013

TESIS
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA

DRA. TERESA MIRIAM FLORES AMADOR

TUTORA
DRA. EMMA KARINA CANTÚ SEGOVIA

MÉXICO, D.F. AGOSTO 2015



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.

AUTORIZACIONES

**DRA. AURA ARGENTINA ERAZO VALLE SOLÍS
SUDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. FERNANDO ESCOBEDO AGUIRRE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA MATERNO FETAL**

**DRA. EMMA KARINA CANTÚ SEGOVIA
ASESORA DE TESIS**

**DRA. TERESA MIRIAM FLORES AMADOR
TESISTA**

**NÚMERO DE REGISTRO DE TESIS
227.2015**

AGRADECIMIENTOS

A la personita que es el motor de mi vida y centro de mi universo.

Mi hija.

A las dos personas más maravillosas y valiosas del mundo, que me dieron la vida y me han apoyado en todo momento en el camino que elegí...

Mis Padres.

A las 3 personas que me han aconsejado, animado, ayudado y acompañado en cada tarea, desvelo, silencio, aprendizaje y travesía que he tenido.

Mis hermanos y tía.

A ti que te desvelas conmigo que me has mostrado un mundo fantástico; que el amor existe y la vida es diferente...

Mi novio.

A quienes creyeron en mí y me dieron parte de su tiempo para enseñarme y tenerme paciencia y quienes me apoyaron y han estado en momentos difíciles.....

Maestros y Amigos.

A quien me da la oportunidad de despertar cada día para luchar por lo que quiero y quien me ha dado la oportunidad agradecer todo lo mencionado y lo que faltó por mencionar.....

GRACIAS A DIOS...

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
1.2 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	6
1.3 OBJETIVOS.....	7
1.4 JUSTIFICACIÓN	7
2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA INVESTIGACIÓN	
2.1 MARCO TEÓRICO.....	8
2.2 HIPOTESIS.....	13
2.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES	14
3. METODOLOGÍA	
3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION	16
3.2 ÁREA DE INVESTIGACIÓN	16
3.3 POBLACIÓN.....	16
3.4 DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN	17
3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	17
3.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	17
3.7 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	17
3.8 DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN	17
4. PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	18
5. CONCLUSIONES	25
6. RECOMENDACIONES.....	27
7. BIBLIOGRAFÍA.....	28
8. ANEXOS	31

1. INTRODUCCION

En 1958, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia definió como “edad materna avanzada” a aquella en la cual la mujer se embaraza después de los 35 años, sin embargo, no hay una definición universal.

Durante las últimas tres décadas, a nivel mundial se ha observado una tendencia en el retraso de la maternidad en la población femenina, secundario a factores personales, profesionales, sociales, e incluso económicos, constituyendo así un grupo de alto riesgo obstétrico el cual se ha asociado a alteraciones en la fertilidad, aborto espontáneo, cromosomopatías, anomalías congénitas, trastornos hipertensivos previos o durante el embarazo, diabetes pregestacional o gestacional, embarazo múltiple, y alteraciones placentarias, de las cuales se derivan complicaciones perinatales como parto pretérmino, productos con peso bajo al nacimiento, restricción del crecimiento intrauterino y muerte fetal.

1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es una unidad hospitalaria de tercer nivel de atención y referencia para el diagnóstico y control prenatal de embarazos de alto riesgo. El grupo a estudiar constituye el sector predominante de las pacientes atendidas en el Servicio de Medicina Materno Fetal, por lo que se considera elemental conocer la morbilidad y mortalidad en pacientes con edad materna avanzada, y aportar información a la casuística de nuestro país, ya que se carece de datos a este respecto, lo que permitirá en un futuro mejorar las estrategias de vigilancia, pronóstico, diagnóstico y tratamiento de estas pacientes.

1.2 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en pacientes con edad materna avanzada mayor o igual a 35 años en el Servicio de Medicina Materno-fetal del Centro Médico Nacional 20 de noviembre del 1 de enero 2012 – 31 de diciembre 2013.

1.3 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en pacientes con edad materna avanzada mayor o igual a 35 años en el Servicio de Medicina Materno-fetal del Centro Médico Nacional 20 de noviembre del 1 de enero 2012 – 31 de diciembre 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En pacientes con edad materna avanzada mayor o igual a 35 años atendidas en el servicio de Medicina Materno Fetal:

1. Conocer las complicaciones más frecuentes.
2. Conocer el principal motivo de hospitalización.
3. Conocer alteraciones en el crecimiento fetal de estas pacientes.
4. Conocer las cromosomopatías y malformaciones en los fetos.
5. Conocer la frecuencia de amenaza de parto pre-término.
6. Conocer las vías de interrupción del embarazo.
7. Conocer la edad gestacional promedio en la que se interrumpió la gestación.
8. Conocer las complicaciones neonatales más frecuentes en los recién nacidos.
9. Conocer la estancia en la unidad de cuidado intensivo o intermedio neonatal.
10. Conocer la mortalidad perinatal y materna así como sus causas.

OBJETIVO SECUNDARIO

Comparar los hallazgos de nuestro estudio con lo informado en la literatura médica en el periodo de 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013.

1.4 JUSTIFICACIÓN

La edad materna avanzada es uno de los principales factores de alto riesgo durante el embarazo y constituye el sector predominante de las pacientes atendidas en el Servicio de Medicina Materno Fetal, de este Centro Médico Nacional por lo que mediante la realización de este protocolo de investigación se pretende conocer la incidencia de las complicaciones maternas y perinatales, y aportar información a la casuística nacional, ya que se carece de datos a este respecto, lo que permitirá en un futuro mejorar las estrategias de vigilancia, pronóstico, diagnóstico y tratamiento de estas pacientes.

2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 MARCO TEÓRICO

En 1958, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia definió como “edad materna avanzada” a aquella en la cual la mujer se embaraza después de los 35 años, sin embargo, no hay una definición universal.¹

En las últimas décadas, los censos de diversos países confirman el aumento gradual de la edad a la que se embaraza la población femenina. En Canadá, entre 1995 y 2003, la edad promedio de las mujeres al primer parto se incrementó de 28.8 a 29.6 años,¹ en la Unión Europea de 1980 a 1993 aumentó de 27.1 a 28.6 años.² En Chile, el promedio de edad de las pacientes obstétricas primíparas aumentó de 25 años en 1972 a 27 años en el 2005.³ En Estados Unidos, la tasa de nacimientos de hijos de mujeres entre 35 y 39 años de edad se incrementó de 47.3 por cada mil nacimientos en 2006 a 47.5 por cada mil nacidos en el 2007 y se ha mantenido en aumento en los últimos 29 años.⁴ La tasa de nacimientos de hijos de madres primíparas de 40 a 44 años de edad en el 2007 fue de 9.5 por cada mil nacidos; es decir, que se incrementó en 1% en relación con el año previo.⁴

En 2011, el 14% de nacimientos en Estados Unidos fueron recién nacidos de mujeres ≥ 35 años, y una de cada doce mujeres tuvo su primer hijo a esa edad. Se registró un incremento de 4 años en la media de edad al tener un primer hijo de 1970 a 2011 (de 21.4 años a 25.6 años)⁵ En otros países desarrollados, tales como Canadá (media de 29.6 años), Suiza (media de 28,3 años), y Holanda (28.7 años) también está sucediendo este fenómeno. En nuestro país no contamos con estadísticas claras y confiables de información semejante, a pesar de la importancia como grupo de alto riesgo que representa la mujer de edad materna avanzada.⁵

La fertilidad (es decir, la probabilidad de lograr un embarazo en un ciclo menstrual) declina claramente al avanzar la edad, especialmente después de los 32 años, con un descenso más rápido alrededor de los 37 años, y la mujer que concibe tiene un alto riesgo de presentar complicaciones maternas y fetales durante el embarazo.⁶⁻⁹

La subfertilidad en mujeres mayores está relacionada principalmente con la mala calidad de los ovocitos por el envejecimiento (anomalías cromosómicas, anomalías morfológicas, anomalías funcionales), disminución de la reserva ovárica (un menor número de ovocitos), y un ambiente hormonal alterado resultando en una disfunción ovulatoria¹⁰⁻¹³

Además de los factores relacionados al ovario, las mujeres mayores probablemente han adquirido condiciones médicas y quirúrgicas, como enfermedades crónico-degenerativas, endometriosis, infección pélvica, pólipos endometriales, miomas, lo que puede afectar la fertilidad.

La mayor incidencia de nacimientos a edad materna avanzada se ha asociado al incremento de la población de mujeres de 35 a 45 años, así como al matrimonio tardío, segundas nupcias, la disponibilidad de métodos anticonceptivos más eficaces y más oportunidades para la educación y la promoción profesional en la mujer.¹⁴

La educación materna es uno de los predictores más importantes de la periodicidad materna para embarazarse y del número total de hijos que la madre concebirá.¹

Las mujeres con estudios universitarios tienden a tener bajos índices de natalidad por primera vez a los 20 años, pero mayores tasas de nacimiento en sus primeros 30, mostrando así una tendencia al retraso en la maternidad relacionada a mayores oportunidades de realizar una carrera profesional. En las encuestas las mujeres han citado el deseo de lograr objetivos educativos, financieros y personales, así como la estabilidad en una relación matrimonial, antes de planear un embarazo.¹⁴

La mujer añosa experimenta un riesgo incrementado de aborto espontáneo. Estas pérdidas son por trisomías o en fetos euploides, principalmente por disminución de la calidad del ovocito; los cambios uterinos y la función hormonal también pueden jugar un papel importante. La mayoría de las pérdidas ocurren entre las 6 y las 14 semanas de gestación.¹⁵

Andersen y colaboradores en el año 2000, reportaron que el promedio total de aborto espontáneo manejado en hospitales fue de aproximadamente 11%. El riesgo calculado de pérdida espontánea en cada grupo de edad fue en <30 años (12 %), 30 a 34 años (15 %), 35 a 39 años (25 %), 40 a 44 años (51 %), y ≥ 45 años (93 %).¹⁶

En un estudio prospectivo realizado por Farr y colaboradores de 148,000 embarazos por técnicas de reproducción asistida, la tasa de pérdida a pesar de la demostración de la actividad cardíaca fetal a la séptima semana de gestación fue en mujeres <33 años de 9.9 %, 33 a 34 años de 11.4 %, 35 a 37 años de 13.7 %, 38 a 40 años de 19.8 %, 41 a 42 años de 29.9 %, y en > 42 años de 36.6 %. Esto sugirió que el aumento en la tasa de la pérdida del embarazo no está confinado sólo a un óvulo de mala calidad.¹⁷

Está comprobado el riesgo de aneuploidias en estas pacientes; la más común es la trisomía autosómica. La edad materna se relaciona con la aparición de errores que incrementan el riesgo de no disyunción dando lugar a productos cromosómicos desiguales. Estos errores pueden estar asociados a la acumulación del estrés oxidativo, depleción en el número normal de ovocitos disponibles para la maduración, y el acortamiento de los telómeros de los ovocitos.¹⁸⁻²¹

El riesgo de tener un hijo con anomalías congénitas puede incrementarse con la edad materna avanzada.^{22, 23, 24} Las anomalías cardíacas, en particular, parecen aumentar con la edad materna independientemente de aneuploidia.²⁵

El Estudio Nacional para la prevención de defectos al nacimiento en E.U.A. (NBDPS) realizado de 1997 a 2007 por Gill y colaboradores, fue un estudio de casos y controles que evaluó la asociación entre defectos al nacimiento y edad materna, ajustada por raza/etnia, índice de masa corporal, uso de ácido fólico, gravidez, educación, tabaquismo y edad paterna. El estudio incluyó 20,377 casos de infantes con malformaciones y 8169 controles y excluyó infantes con anomalías cromosómicas reconocidas o con alta sospecha o desórdenes de un gen.²⁵

En comparación con el grupo de referencia de mujeres de 25 a 29 años de edad, hijos de mujeres ≥ 40 años tuvieron un riesgo incrementado de 2.2 a 2.9 de presentar varios tipos de defectos cardíacos, así como de 2.9 veces más riesgo para atresia esofágica e hipospadias y 1.6 mayor riesgo de craneosinostosis.²⁵

En el estudio FASTER, las tasas de las principales anomalías congénitas de hijos de mujeres < 35 , 35 a 39, y ≥ 40 años fueron 1.7, 2.8, y 2.9 %, respectivamente (razón de momios para las mujeres ≥ 35 en comparación con mujeres < 35 fue de 1.4 a 1.7).²² Dado el gran tamaño de este ensayo, los autores consideraron una razón de momios > 2 como clínicamente significativo, y ninguna de éstas alcanzó este nivel de relevancia clínica.²⁴

Resultados alrededor del mundo no han sido consistentes con todos estos hallazgos^{26, 27} Diferencias en el diseño de los estudios, en las definiciones y en confusores potenciales pueden jugar un rol en estas discrepancias²⁵

Algunas complicaciones obstétricas en mujeres añosas parecen estar relacionadas sólo con el proceso de envejecimiento, mientras que otras lo están con factores coexistentes tales como gestación múltiple, alta paridad y condiciones médicas crónicas, las cuales son probablemente menos observadas en la mujer joven. Como datos de alta calidad no están disponibles, es difícil comparar el resultado perinatal de una primigesta añosa con los de una joven. Resultados de series pequeñas sugieren que la primigesta añosa de bajo riesgo generalmente tiene resultados perinatales alentadores, pero no equivalentes a aquellos en las primigestas jóvenes^{28, 29}

La prevalencia de enfermedades médicas o quirúrgicas, tales como cáncer, enfermedad cardiovascular, renal, autoinmunitaria, diabetes y la obesidad se incrementa con la edad materna avanzada. Por esta razón la mujer ≥ 35 años puede presentar de dos a tres veces mayores tasas de hospitalización, parto por cesárea, y embarazo complicado que en pacientes jóvenes.^{22, 30-32}

El tabaquismo ha estado asociado con un incremento en la morbilidad perinatal y muerte fetal en todos los grupos de edad, pero el riesgo particularmente alto se presenta en fumadoras de larga evolución.³³

Las dos patologías que más complican el embarazo de estas pacientes son la hipertensión (preexistente y relacionada al embarazo) y la diabetes (pregestacional y gestacional). Ambas condiciones se presentan más frecuentemente en mujeres añosas, especialmente aquellas quienes tienen sobrepeso.³⁴

La hipertensión es el problema médico más común encontrado en el embarazo y es particularmente frecuente en las mujeres mayores. La probabilidad de ser diagnosticadas con hipertensión crónica es de dos a cuatro veces más alta en mujeres ≥ 35 años de edad que en mujeres de 30 a 34 años.³⁵ La incidencia de preeclampsia en la población general obstétrica es de 3 a 4 %, esta incrementa a 5 a 10 % en la mujer sobre los 40 años y es tan alta como 35% en mujeres mayores de 50 años.^{36, 37}

La morbilidad y la mortalidad materna relacionada a trastorno hipertensivo durante el embarazo puede disminuir con un monitoreo cuidadoso y una intervención apropiada, pero con el secundario incremento en el parto pretérmino, infantes pequeños para la edad gestacional y nacimiento vía cesárea.^{38, 39, 40}

La prevalencia de la diabetes aumenta con la edad materna avanzada; las tasas de ambas, pregestacional y gestacional se incrementan de tres a seis veces más en mujeres de 40 años en comparación con mujeres de 20 a 29 años.^{22,36,37,38} La incidencia de diabetes gestacional en la población obstétrica general es 3%, elevándose al 7 a 12% en mujeres mayores de 40, y 20 % en mayores de 50 años.^{22, 36, 37}

La diabetes preexistente se asocia con incremento en el riesgo de anomalías congénitas, morbilidad y mortalidad perinatal, mientras que la principal complicación de la diabetes gestacional es la macrosomía y sus secuelas.⁴¹

La prevalencia de problemas placentarios, tales como desprendimiento prematuro de placenta y la placenta previa, está elevada en mujeres con edad materna avanzada.

En contraste, la edad, así como la paridad, parecen ser factores de riesgo independientes para presentar placenta previa. Las mujeres nulíparas ≥ 40 años tienen diez veces más riesgo de placenta previa comparado con nulíparas de entre 20 a 29 años, aunque el riesgo absoluto es pequeño. (0.25 vs 0.03%).³⁸

La edad materna avanzada es responsable de manera sustancial de una mayor tasa observada en los últimos años de productos con bajo peso al nacimiento y parto pretérmino.^{37, 42 - 46}

Cnattingius y colaboradores, realizaron un estudio de cohorte prospectivo de 173.715 mujeres nulíparas que comparó los resultados perinatales de mujeres de 35 a 40 años con los de mujeres de 20 a 24 años. Las características demográficas, tabaquismo, historia de infertilidad y otras condiciones médicas fueron tomadas en cuenta al calcular el riesgo. La edad materna avanzada se asoció con un riesgo significativamente mayor de bajo peso al nacimiento (OR = 1.7), pequeño para la edad gestacional (OR = 1.7) y parto pretérmino (OR = 1.2); posteriormente se realizó el ajuste de confusores tales como gestación múltiple, tabaquismo, paridad y enfermedad médica materna. Las tasas de parto pretérmino en gestación < 32 semanas para mujeres de 20 a 29, 40 a 44, y ≥ 45 años fueron 1.01, 1.80, y 2.24 %, respectivamente.⁴³

Un estudio basado en una serie canadiense comparó tasas de peso al nacimiento y parto pretérmino entre mujeres de ≥ 35 y menores de 35 años. Entre las madres de mayor edad, el peso al nacer fue ligeramente más bajo en todos los grupos (< 2500 g, < 1500 g, < 1250 g, < 1000 g) (OR 1.1 a 1.6), al igual que la tasa de parto pretérmino (< 37 , < 35 , < 32 , y < 30 semanas de gestación) (OR 1.1 a 1.3).⁴²

Aunque madres con edad materna avanzada presentan más partos pretérmino, dichos neonatos no tienen riesgo incrementado de morbilidad comparado con los neonatos pretérmino de madres jóvenes. Kanungo y su grupo, publicó un estudio de cohorte basado en una población canadiense de 12,000 neonatos menores de 33 semanas de gestación en la UCIN y observó tendencia de mayores tasas de supervivencia neonatal sin morbilidad en la edad materna avanzada (OR ajustada de 1.047, 95% CI 1.001-1.095).⁴⁷

Grandes estudios en todo el mundo reportan que las mujeres de mayor edad (≥ 35 años) tienen un mayor riesgo de muerte fetal en comparación con mujeres más jóvenes. Una revisión sistemática y meta-análisis de esos estudios calculó que una edad materna mayor de 35 años se asoció con un 65% de incremento significativo en la probabilidad de muerte fetal comparado con las mujeres jóvenes.⁴⁸ El riesgo relativo de muerte fetal aumenta con el incremento de la edad materna (ejemplo, es más alto a los 40 años que a los 35) y es más notable después de las 37 semanas de gestación.^{49, 50}

La muerte perinatal registrada en la mujer añosa se debe en gran medida a las muertes fetales a menudo inexplicables, incluso después de controlar factores de riesgo como la hipertensión, diabetes, hemorragia anteparto, tabaquismo y gestación múltiple.^{49, 51- 53} Sin embargo, el riesgo absoluto de muerte fetal en países desarrollados es bajo, incluso a edades maternas muy avanzadas.

Un estudio prospectivo basado en una población sueca reportó riesgo absoluto para muerte intrauterina en gestaciones mayores de ≥ 28 semanas o muerte en producto nacido a las 28 semanas de vida de 1.1% en mujeres mayores de ≥ 40 años (343 muertes/31,662 nacimientos) y 1.7 % en mujeres ≥ 45 años (20 muertes/1205 nacimientos) después del ajuste de confusores tales como paridad, malformaciones congénitas, tabaquismo, y enfermedad materna. El riesgo absoluto de muerte fetal o neonatal en hijos de mujeres de 20 a 29 años de edad fue de 0.6 % (5246 muertes/ 876,361 nacimientos).⁴⁴

Reddy y colaboradores, realizaron un análisis de más de 5 millones de embarazos con feto único no anómalo en los Estados Unidos y reportó que el riesgo de muerte fetal a las 37 a 41 semanas en primíparas se incrementó significativamente con la edad materna. El riesgo de muerte fetal para una mujer por debajo de los 35 años, 35 a 39 años y de más de 40 años fue 3.73, 6.41, y 8.65 por cada 1000 embarazos, respectivamente. El riesgo incrementado de muerte fetal con la edad materna avanzada persistió después del ajuste con la enfermedad médica y la raza/ etnia.⁴⁹ En contraste al aumento del riesgo de muerte fetal, el riesgo de muerte neonatal entre neonatos pretérmino de madres añosas es más bajo que en neonatos de mujeres jóvenes.

En el estudio de Kanungo mencionado con anterioridad, en una población de neonatos < 33 semanas admitidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad neonatal disminuyó progresivamente con el aumento de la edad materna. Esto pudo haber sido resultado de las diferencias en los factores subyacentes, tales como un mayor uso de esteroides prenatales, nacimiento vía cesárea y tasas más bajas de abuso de sustancias en las mujeres añosas.⁴⁷

La edad avanzada se asocia con el incremento en la prevalencia de embarazo gemelar, el cual se relaciona con un mayor riesgo de gemelos concebidos de forma natural y un mayor uso de técnicas de reproducción asistida. Curiosamente, en contraste con los embarazos únicos, el resultado de los embarazos múltiples en las mujeres mayores es tan favorable como el resultado en mujeres jóvenes.^{54, 55}

Estudios muestran consistentemente que en mujeres ≥ 35 años es más probable se resuelva el embarazo vía cesárea que en mujeres jóvenes con un riesgo relativo de 1.4-2.8.⁹² La tasa de parto por cesárea en mujeres mayores de 40 a 45 años fue de un 50% y de casi 80% en mujeres de 50 años, en contraste con la tasa en la población obstétrica general del 25% en los Estados Unidos.^{36, 38, 56, 57}

La razones que justifican la alta tasa de cesárea en la mujer con edad materna avanzada son controvertidas, pero incluyen una prevalencia aumentada complicaciones médicas, inducción del parto fallida, entre otras.^{58, 59}

Cuando indicaciones específicas para cesárea son evaluadas, la mujer de edad materna avanzada parece tener un riesgo incrementado de falla en el progreso normal de la labor de parto. El aumento casi lineal en la relación entre edad materna y disfunción uterina es un efecto progresivo en toda la edad fértil.^{60, 61} Los reportes actuales del efecto de la edad sobre la duración de la primera etapa del parto no han informado hallazgos consistentes, mientras que la duración de la segunda etapa parece aumentar con la edad materna.^{61, 62, 63}

La mujer añosa quien se somete a una prueba de trabajo de parto después de una cesárea previa parece tener riesgo incrementado de falla durante la labor y ruptura uterina.^{64, 65}

La mujer con edad materna avanzada presenta un riesgo incrementado de muerte, sin embargo, tiene sólo un pequeño efecto en países desarrollados; el riesgo de muerte durante el parto es muy bajo en estas áreas.⁶⁶

En los Estados Unidos de Norteamérica de 1991 a 1997, el riesgo de muerte materna relacionada a embarazo para mujeres de 35 a 39 años de edad fue más del doble que en mujeres de 25 a 29 años (21 vs 9 por 100,000 nacimientos); el riesgo en mujeres mayores de 40 años fue 5 veces más alto (46 vs 9 por 100,000 nacimientos).^{67, 68}

En países en desarrollo, sin embargo, la mortalidad materna sigue siendo un problema importante. La falta de atención adecuada contribuye sustancialmente a estas pérdidas maternas, pero las características maternas tales como aumento de la edad y la paridad son también contribuyentes importantes.⁶⁹

2.2 HIPÓTESIS

Por ser un estudio estrictamente descriptivo no requiere el planteamiento de hipótesis. Sin embargo, considerando que existe información en la literatura médica con la cual poder comparar los hallazgos de nuestro estudio planteamos la siguiente hipótesis relacionada con un objetivo secundario del estudio:

La morbilidad y mortalidad materna y perinatal en pacientes con edad materna avanzada mayor o igual a 35 años en el Servicio de Medicina Materno-fetal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del 1 de enero 2012 – 31 de diciembre 2013 es similar a la informada en la literatura médica en el mismo periodo de tiempo.

2.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable Independiente: Edad materna avanzada mayor o igual a 35 años

Variables Dependientes:

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	UNIDAD DE MEDIDA
Edad gestacional	Edad del embrión o feto a partir del primer día después de la menstruación.	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Alteraciones cromosómicas	Cambio en el número normal de cromosomas o en la estructura de un cromosoma	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente o ausente
Malformación congénita	Defecto en el cual se daña la estructura o la función del órgano o sistema afectado	Cualitativa nominal dicotómica	Presente o ausente
Embarazo múltiple	Aquel en el que coexisten dos o más embriones	Cualitativa, nominal dicotómica	Presente o ausente
Comorbilidad materna	Estados patológicos maternos asociados al embarazo	Cualitativa, nominal dicotómica	Presente o ausente
Numero de Gestas	Número de embarazos incluyendo aborto, parto, cesárea y el embarazo actual	Cuantitativa	Numero
Número de partos	Número de hijos nacidos por vía vaginal	Cuantitativa	Numero
Numero de cesáreas	Número de hijos nacidos vía cesárea	Cuantitativa	Numero
Número de abortos	Número de abortos	Cuantitativa	Numero
Parto pretérmino	Contracciones uterinas de intensidad y frecuencia suficientes, para producir borramiento y dilatación progresivas, en un embarazo entre las 20 y las 37 semanas de gestación	Cualitativa, nominal dicotómica	Presente o ausente
Vía de nacimiento	Vía de nacimiento del embarazo actual	Cualitativa nominal dicotómica	Parto o cesárea
Muerte materna	Muerte de una mujer durante el embarazo o dentro de los 42 días de la terminación de la gestación, con independencia de la	Cualitativa nominal dicotómica	Presente o ausente

	duración o localización del mismo, a partir de cualquier causa relacionada o agravada por la gestación, pero no por causas accidentales o incidentales		
Pequeño para la edad gestacional	Peso fetal estimado debajo del percentil 10 para su edad gestacional sin alteraciones en la flujometría Doppler	Cualitativa nominal dicotómica	Presente o ausente
Estadio afectado de restricción del crecimiento intrauterino	Grado de afección capaz de limitar en fase intrauterina el potencial de crecimiento intrínseco del feto definido estadísticamente como peso fetal estimado debajo del percentil 10 para su edad gestacional o menor del percentil 3 aunado a alteraciones en la flujometría Doppler	Cualitativa, ordinal	Tipo I Tipo II Tipo III Tipo IV
Peso corporal del recién nacido	Parámetro cuantitativo expresado en gramos para la valoración del crecimiento, desarrollo y estado nutricional del recién nacido	Cuantitativa continua	Gramos
Apgar	Sistema de puntuación que permite valorar la gravedad de la depresión respiratoria y neurológica en el momento del nacimiento mediante la puntuación de ciertos signos físicos. Se valora al minuto y a los 5 minutos después del nacimiento	Cuantitativa discreta	Numérica
Días de estancia en la UCIN	Unidad de tiempo equivalente a 24 horas	Continua, discreta	Días
Muerte fetal	La muerte del producto de la gestación anterior a la completa expulsión o extracción de su madre después de la semana 9 de gestación	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente o ausente
Muerte neonatal	Muerte del recién nacido vivo durante el periodo neonatal, es decir, los primeros 28 días de vida extrauterina	Cualitativa, nominal dicotómica	Presente o ausente

3. METODOLOGÍA

3.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio transversal, retrospectivo, descriptivo

Se realizó un muestreo simple, consecutivo no aleatorio de todas las pacientes del CMN 20 de noviembre con edad materna avanzada mayor o igual a 35 años, que recibieron atención o control prenatal durante el periodo del 1º. de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013

3.2 ÁREA DE INVESTIGACIÓN

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Servicio: Medicina Materno Fetal

3.3 POBLACIÓN

Se realizó la revisión de expedientes de las pacientes del CMN 20 de noviembre con edad materna avanzada mayor o igual a 35 años, que recibieron atención o control prenatal durante el periodo del 1º. de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013, posteriormente se llevó a cabo la búsqueda de los datos y variables de interés y se corroboró la información en el expediente del producto.

Los datos del estudio se capturaron en una base de datos de registro electrónico para después ser procesadas mediante el paquete estadístico SPSS V21.0, donde se analizó la información obtenida en el estudio.

3.4 DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Expediente clínico de las pacientes del CMN 20 de noviembre con edad materna avanzada mayor o igual a 35 años, que recibieron atención o control prenatal durante el periodo del 1º. de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013

3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Mujeres embarazadas con edad avanzada (mayor o igual a 35 años) con datos requeridos registrados de manera completa en el expediente clínico.

3.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con edad materna avanzada mayor o igual a 35 años que se embarazaron mediante técnicas de reproducción asistida, debido a que el procedimiento de reproducción puede condicionar morbilidad adicional a un embarazo concebido en forma natural.

3.7 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con información incompleta en el expediente

3.8 DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

- Se utilizará como instrumento un sistema informático de recolección de datos elaborado en programa Excel.
-
- Se elaboraran tablas de frecuencia y analizarán los factores de relevancia encontrados con programa SPSS v21.0 para Windows.
-
- Para el análisis descriptivo utilizaremos medidas de tendencia central y de dispersión previa evaluación con prueba K de Smirnof.
-
- Para la hipótesis planteada y el objetivo secundario, utilizaremos prueba t de student o U de Mann Whitney de acuerdo a K de Smirnof para variables cuantitativas y Chi2 para nominales.

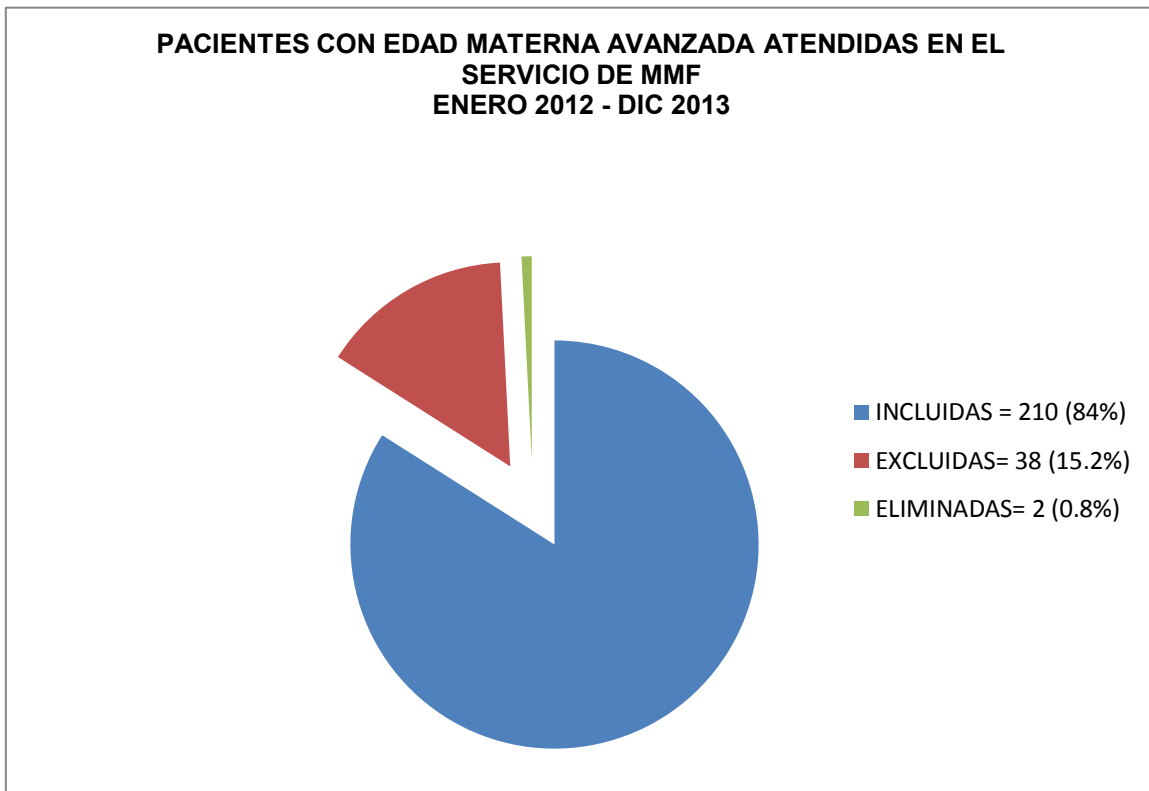
Consideraremos significancia estadística con un valor de $p < 0.05$

4. PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

RESULTADOS

Durante el periodo de análisis del 1 de enero del 2012 a 31 de diciembre de 2013 se atendieron un total de 357 pacientes embarazadas de las cuales 250 contaban con una edad a ≥ 35 años, es decir, edad materna avanzada.

Las pacientes que se analizaron fueron 210, se excluyeron 38 por tratarse de gestantes mediante técnicas de reproducción asistida y se eliminaron 2 pacientes ya que se encontraron con información incompleta en el expediente.



La educación materna es uno de los predictores más importantes de la periodicidad materna para embarazarse y del número total de hijos que la madre concebirá. ¹

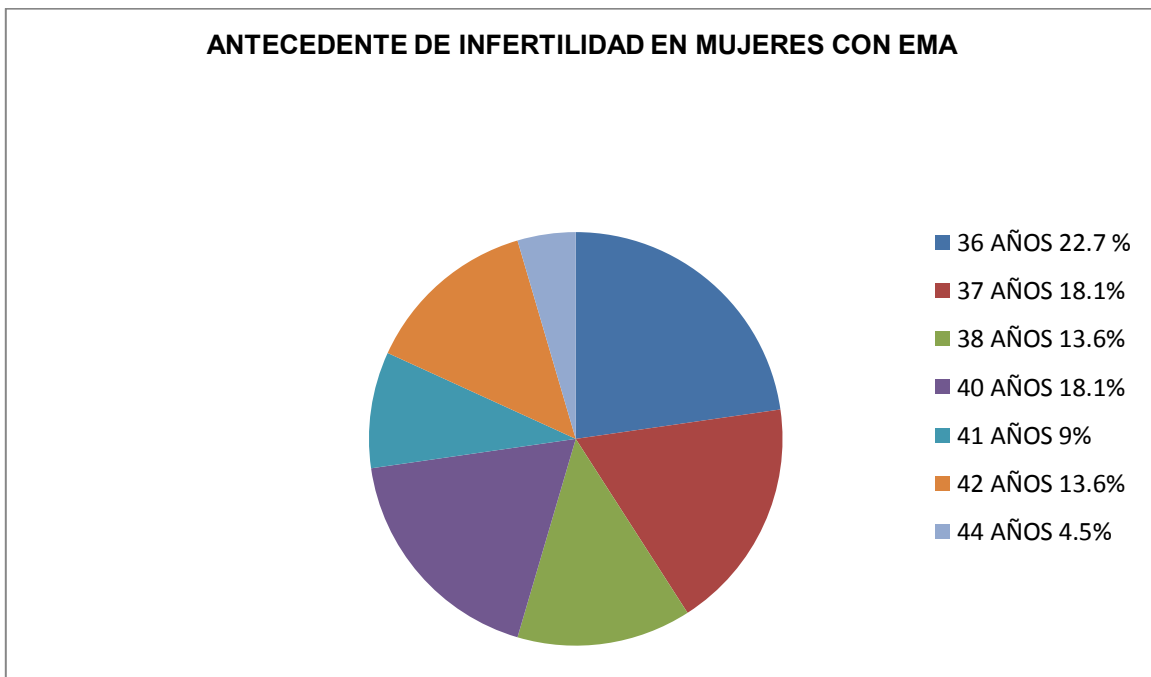
Las mujeres con estudios universitarios muestran una tendencia al retraso en la maternidad relacionada a mayores oportunidades de realizar una carrera profesional, así el 52.2 % de las mujeres con edad de 35 a 39 años y el 54.2% de las \geq 40 años tenían estudios a nivel licenciatura



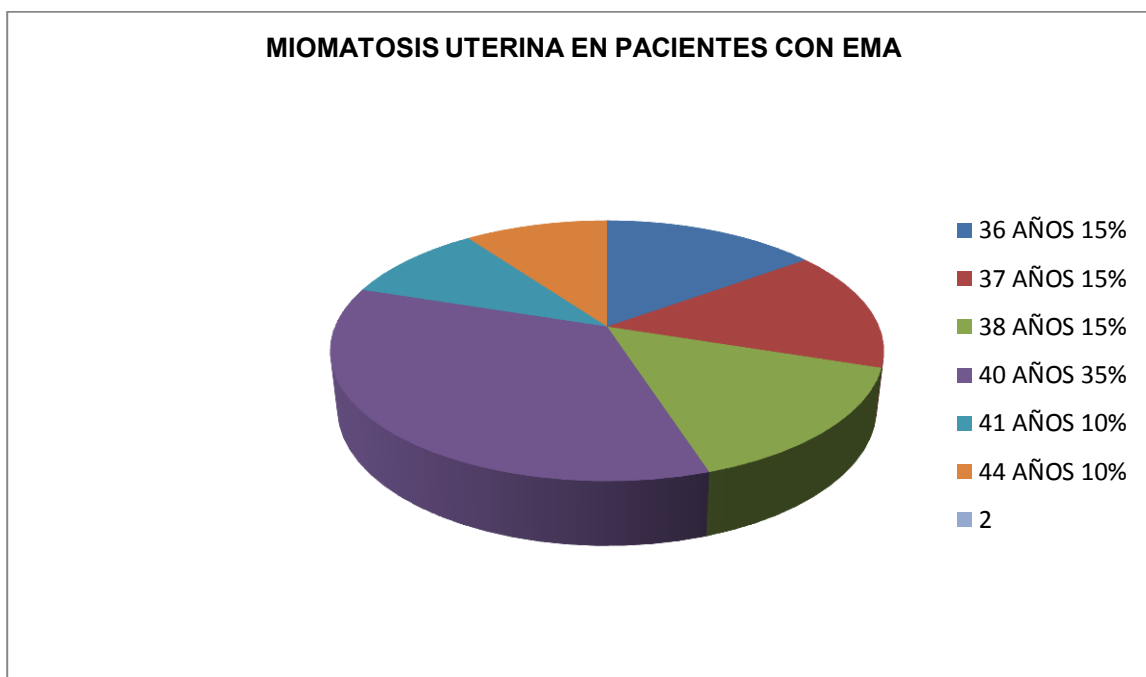
La edad promedio al primer embarazo en pacientes con edad materna avanzada fue 38.44 años +/- 2.3 años

El porcentaje de pacientes en el grupo de 35 a 39 años en presentar un primer embarazo fue del 77.5% y en mujeres 40 años fue del 72.2 %

En la literatura la fertilidad declina claramente al avanzar la edad, especialmente después de los 32 años, con un descenso más rápido alrededor de los 37 años. El 10.5% de la muestra presentó antecedente de infertilidad siendo los 36 años la edad más frecuente de presentación (22.7% de las pacientes).

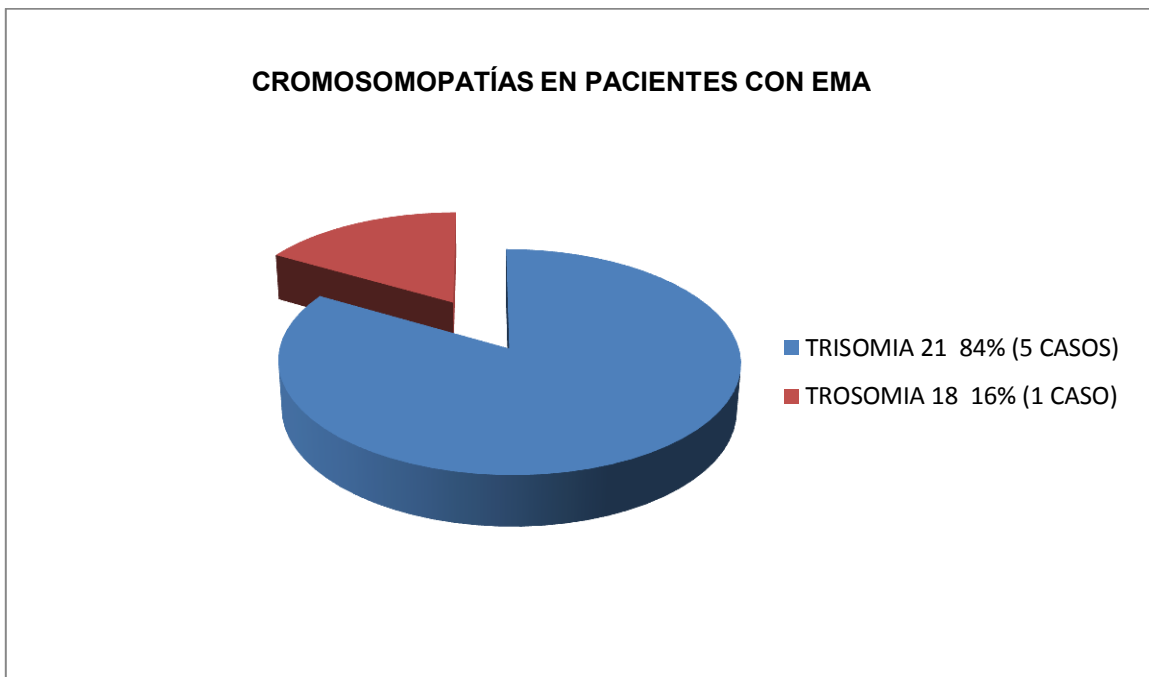


El 9.5% de la muestra presentó miomatosis uterina, siendo la edad más frecuente de presentación a los 40 años con el 35% de los casos.



Está comprobado el riesgo de aneuploidías en estas pacientes; la más común es la trisomía autosómica. La edad materna se relaciona con la aparición de errores que incrementan el riesgo de no disyunción dando lugar a productos cromosómicos desiguales.

El 3% de la muestra presentó cromosomopatía siendo la edad más frecuente de presentación la edad materna de 36 años con el 43% de los casos. Dichas cromosomopatías consistieron en 5 casos de trisomía 21 (84%) y 1 caso de trisomía 18 (16%).

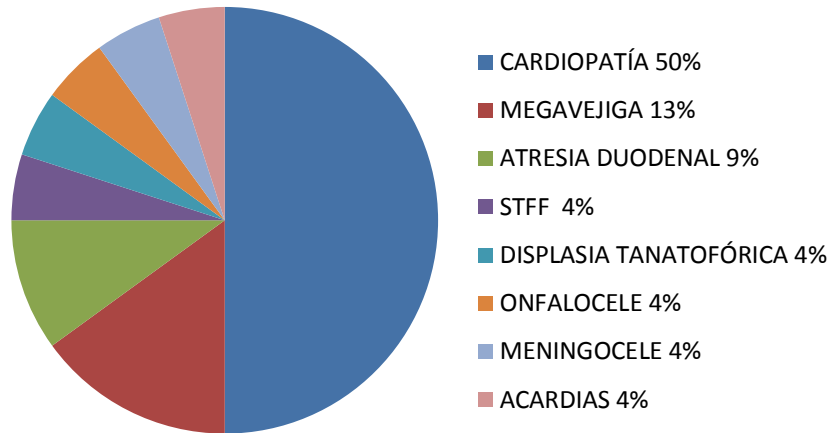


El riesgo de tener un hijo con anomalías congénitas puede incrementarse con la edad materna avanzada.^{22, 23, 24} Las anomalías cardíacas, en particular, parecen aumentar con la edad materna independientemente de aneuploidia.²⁵

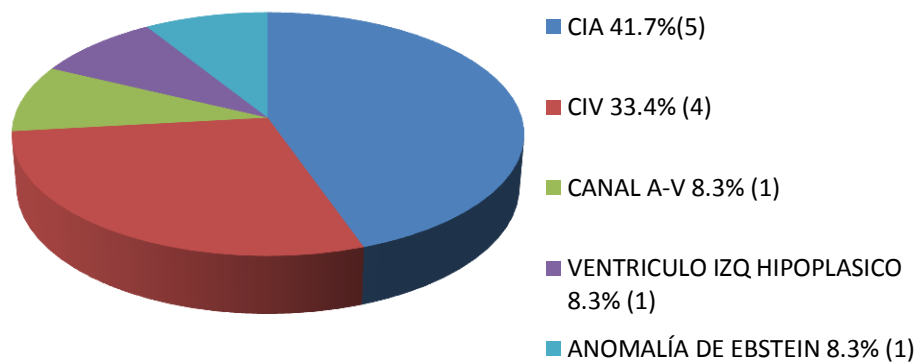
En el estudio FASTER, las tasas de las principales anomalías congénitas de hijos de mujeres <35, 35 a 39, y ≥40 años fueron 1.7, 2.8, y 2.9 %, respectivamente (razón de momios para las mujeres ≥ 35 en comparación con mujeres <35 fue de 1.4 a 1.7).²²

El 11.4 % de la muestra presentó anomalías congénitas y/o malformaciones estructurales, predominando las malformaciones cardíacas con un 50% de los casos, de estas predominó la comunicación interauricular constituyendo el 41.7 % de los casos, comunicación interventricular con el 33.4 % de los casos, canal A-V 8.3 % de los casos, ventrículo izquierdo hipoplásico con 8.3% y anomalía de Ebstein con 8.3 %

ALTERACIONES CONGÉNITAS EN PACIENTES CON EDAD MATERNA AVANZADA



CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS EN FETOS DE MUJERES CON EMA



El 6.7% de la muestra presentó embarazo gemelar siendo la edad más frecuente a los 38 años con el 28.6%

El 6.7 % de la muestra presentó hipertensión gestacional siendo la edad más frecuente a los 37 años con el 28.6%

El 1.4% de la muestra presentó diabetes pregestacional siendo la edad más frecuente a los 36 y 37 años con el 28.6%

El 21% de la muestra presentó diabetes gestacional siendo la edad más frecuente de presentación a los 36 y 37 con el 15.9% cada edad

El 16.7% de la muestra presentó hipotiroidismo subclínico siendo la edad más frecuente a los 37 años con el 28.6%

El 1.4% de la muestra presentó placenta previa siendo la edad más frecuente a los 40 años con el 66.7 %

El 41.5% de la muestra presentó parto pretérmino siendo la edad más frecuente años 40 años con el 40% de los casos

El 1.4% de la muestra de estas mujeres presento feto pequeño para la edad gestacional siendo la edad más frecuente a os 38 y a los 40 con el 33.3 % cada una

El 2.9% de la muestra presentó feto con restricción del crecimiento intrauterino

En el 91% de los casos de llevó a cabo la interrupción del embarazo vía cesárea

El 3.3% de la muestra presentó muerte intrauterina.

No se encontraron muertes neonatales antes de los 7 días de vida extrauterina, pero el 1% la presento entre los 8 y 28 días de vida siendo la edad materna mas frecuente de presentación a los 40 y 41 años con el 50% cada uno.

No ocurrieron muertes maternas durante el periodo de estudio.

5. CONCLUSIONES

A través de los resultados obtenidos a través de este estudio se encontró que la morbilidad y mortalidad materna y perinatal maternos y perinatales en las mujeres con edad materna avanzada que recibieron atención o control prenatal durante el periodo del 1º de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013 fueron los siguientes:

La escolaridad predominante en nuestra muestra fue la licenciatura con un 53% fenómeno relacionado con la postergación de la fertilidad, ya que se obtuvo una edad promedio al primer embarazo de 38 . 44 años +/- 2.4 años.

El 10.5 % presentó antecedentes de infertilidad siendo la edad más frecuente a los 36 años con un 22.7% de los casos

El 3% de la muestra presentó cromosomopatía siendo la edad más frecuente de presentación la edad materna de 36 años con el 43% de los casos. Dichas cromosomopatías consistieron en 5 casos de trisomía 21 (84%) y 1 caso de trisomía 18 (16%), estos resultados confirman el riesgo de aneuploidías en estas pacientes; la más común es la trisomía autosómica.

El 11.4 % de la muestra presentó anomalías congénitas y/o malformaciones estructurales, predominando como lo reportado en la literatura mundial las malformaciones cardíacas con un 50% de los casos; de éstas predominó la comunicación interauricular constituyendo el 41.7 %, comunicación interventricular con el 33.4 % de los casos, canal A-V 8.3 % , ventrículo izquierdo hipoplásico con 8.3% y anomalía de Ebstein con 8.3 %.

Las patologías que se presentaron más frecuentemente en las gestantes la fueron diabetes gestacional y el hipotiroidismo subclínico en un 21 y 16.7 % respectivamente, lo cual difiere con los resultados reportados en la literatura internacional donde predomina como patología más frecuente la hipertensión crónica y gestacional misma que se presentó sólo en un 6.7% en nuestra muestra.

Todas las condiciones antes mencionadas se presentan más frecuentemente en las pacientes con sobrepeso.

No se documentó ningún caso de preeclampsia lo cual difiere también de los resultados reportados en otros estudios donde, dicha entidad representa una incidencia de 5 al 10% en la mujer añosa

La prevalencia de problemas placentarios, tales como desprendimiento prematuro de placenta y la placenta previa, no aumentaron en estas pacientes encontrándose en un 1.4% de la muestra, resultado distinto a lo reportado en la literatura internacional donde citan que mujeres ≥ 40 años tienen diez veces más riesgo de placenta previa.

La edad materna avanzada es responsable de manera sustancial de una mayor tasa observada en de parto pretérmino con un 41.5 % en nuestra muestra, sin embargo no se encontraron muertes neonatales antes de los 7 días de vida extrauterina, pero el 1% la presentó entre los 8 y 28 días de vida secundaria a complicaciones relacionadas con la prematurez.

En la literatura mundial citan a la que la edad materna avanzada se asocia con un riesgo significativamente mayor de bajo peso al nacimiento (OR = 1.7), pequeño para la edad gestacional (OR = 1.7), sin embargo en nuestras pacientes sólo se encontraron defectos en el crecimiento fetal consistentes en pequeño para la edad gestacional y restricción del crecimiento intrauterino tipo I en el 1.4 y 2.9% de la población respectivamente los cuales no aumentaron la morbilidad o mortalidad a corto plazo en dichos productos.

El 91 % de los embarazos se finalizaron vía cesárea lo cual coincide con el 80% reportado en otros trabajos y hace contraste con el porcentaje de la población obstétrica general del 25%

La razones que justifican la alta tasa de cesárea en la mujer con edad materna avanzada son controvertidas, pero incluyen una prevalencia aumentada complicaciones médicas y un riesgo incrementado de falla en el progreso normal de la labor de parto.

Grandes estudios en todo el mundo reportan que las mujeres de mayor edad (≥ 35 años) tienen un mayor riesgo de muerte fetal en comparación con mujeres más jóvenes, es decir 65% de incremento significativo en la probabilidad de muerte fetal, sin embargo los casos que se presentaron en nuestras pacientes solo constituyeron el 3.3% y fueron secundarias a 3 casos severos de megavejiga alrededor de las 20 semanas.

No ocurrieron muertes maternas durante el periodo de estudio

6. RECOMENDACIONES

Un seguimiento y protocolo estrictos con el objetivo de lo más tempranamente posible patologías relacionadas a las gestantes ańosas como son diabetes e hipertensi3n gestacional y pregestacionales.

Realizaci3n estricta en tiempo y forma de c3lculo de riesgo para cromosomopatías para poder ofrecer el diagnostico oportuno con pruebas diagnosticas definitivas en caso de las pacientes con alto riesgo, ya que en sí muchas de las pacientes con edad materna avanzada parten un riesgo a priori elevado, situaci3n que en ocasiones se modifica al realizar el protocolo adecuado.

Abordaje y adecuada pesquisa de malformaciones congénitas especialmente de cardiopatía fetal en caso de tener marcadores tempranos de la misma, para realizaci3n de ecografía temprana en caso de ser necesaria.

Tomar en cuenta el alto riesgo de parto pretérmino para sensibilizar a la pareja sobre la probabilidad alta de presentarlo y abordar de manera integral el rubro realizando estudios correspondientes de manera estricta para minimizar en la medida de lo posible su presentaci3n. Así mismo, dar explicaci3n amplia a la pareja sobre los riesgos potenciales al producto dada la prematurez.

Proponer en un futuro la realizaci3n de protocolos de estudio para abordar y confirmar o descartar si las pacientes efectivamente presentan progresi3n fallida de trabajo de parto lo que se ha relacionado con alta incidencia de interrupci3n de estas gestantes vía ces3rea.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Benzie KM. Advanced maternal age: are decisions about the timing of child-bearing a failure to understand the risks? *Can Med Assoc J* 2008;178:183-184
2. Huang L, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178:165-17
3. Nazer J, Cifuentes L, Aguila A, Ureta P, Bello MP. Edad materna y malformaciones congénitas. Un registro de 25 años 1970-2005. *Rev Med Chile* 2007; 135:1463 – 1469
4. Nolasco A, Hernández-Herrera R, Ramos R. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. *Ginecol Obstet Mex* 2012; 80:270-275
5. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, et al. Births: final data for 2011. *Natl Vital Stat Rep* 2013; 62:1-5
6. Salihu HM, Shumpert MN, Slay M, et al. Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States. *Obstet Gynecol* 2003; 102:1006-1013
7. Simchen MJ, Yinon Y, Moran O, et al. Pregnancy outcome after age 50. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1084-1090
8. Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Pregnancy in women 50 or more years of age: outcomes of 22 consecutively established pregnancies from oocyte donation. *Fertil Steril* 1995; 64:111
9. Luke B, Brown MB. Contemporary risks of maternal morbidity and adverse outcomes with increasing maternal age and plurality. *Fertil Steril* 2007; 88:283
10. Battaglia DE, Goodwin P, Klein NA, Soules MR. Influence of maternal age on meiotic spindle assembly in oocytes from naturally cycling women. *Hum Reprod* 1996; 11:2217
11. Angell RR. Aneuploidy in older women. Higher rates of aneuploidy in oocytes from older women. *Hum Reprod* 1994; 9:1199-1207
12. van Rooij IA, Bancsi LF, Broekmans FJ, et al. Women older than 40 years of age and those with elevated follicle-stimulating hormone levels differ in poor response rate and embryo quality in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2003; 79:482-491
13. Rowe T. Fertility and a woman's age. *J Reprod Med* 2006; 51:157
14. Cooke A, Mills TA, Lavender T. 'Informed and uninformed decision making'--women's reasoning, experiences and perceptions with regard to advanced maternal age and delayed childbearing: a meta-synthesis. *Int J Nurs Stud* 2010; 47:1317-1332
15. Hassold T, Chiu D. Maternal age-specific rates of numerical chromosome abnormalities with special reference to trisomy. *Hum Genet* 1985; 70:11-19
16. Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, et al. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000; 320:1708-1716
17. Farr SL, Schieve LA, Jamieson DJ. Pregnancy loss among pregnancies conceived through assisted reproductive technology, United States, 1999-2002. *Am J Epidemiol* 2007; 165:1380-1388
18. Drugan A, Yaron Y, Zamir R, Elorahim S. Differential effect of advanced age on prenatal diagnosis of trisomies 13, 18 and 21. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:181-189
19. Freeman SB, Yang Q, Allran K, et al. Women with a reduced ovarian complement may have an increased risk for a child with Down syndrome. *Am J Hum Genet* 2000; 66:1680-1691.
20. Kline, J, Kinney A, Levin, B, Warburton, D. Trisomic pregnancy and earlier age at menopause. *Am J Hum Genet* 2000; 67:395-402
21. Keefe DL, Franco S, Liu L, et al. Telomere length predicts embryo fragmentation after in vitro fertilization in women--toward a telomere theory of reproductive aging in women. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1256-1263
22. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105:983-990

23. [Hollier LM, Leveno KJ, Kelly MA, et al. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol* 2000; 96:701-708](#)
24. [Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta--1968-2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004; 70:572-577](#)
25. [Gill SK, Broussard C, Devine O, et al. Association between maternal age and birth defects of unknown etiology: United States, 1997-2007. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012; 94:1010-1017](#)
26. [Loane M, Dolk H, Morris JK, EUROCAT Working Group. Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies. *BJOG* 2009; 116:1111-1119](#)
27. [Materna-Kiryuk A, Wiśniewska K, Badura-Stronka M, et al. Parental age as a risk factor for isolated congenital malformations in a Polish population. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23:29-35](#)
28. [Smit Y, Scherjon SA, Knuist M, Treffers PE. Obstetric outcome of elderly low-risk nulliparae. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 63:7-16](#)
29. [Smit Y, Scherjon SA, Treffers PE. Elderly nulliparae in midwifery care in Amsterdam. *Midwifery* 1997; 13:73-80](#)
30. [Seoud MA, Nassar AH, Usta IM, et al. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Am J Perinatol* 2002; 19:1-9](#)
31. [Jolly M, Sebire N, Harris J, et al. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000; 15:2433-2442](#)
32. [Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod* 2007; 22:1264-1272](#)
33. [Salihu HM, Shumpert MN, Aliyu MH, et al. Smoking-associated fetal morbidity among older gravidas: a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:329-237](#)
34. [Schimmel MS, Bromiker R. The effect of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. *Arch Gynecol Obstet* \(2005\) 271: 132- 137](#)
35. [Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod* 2007; 22:1264-1272](#)
36. [Paulson RJ, Boostanfar R, Saadat P, et al. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002; 288:2320-2328](#)
37. [Yogev Y, Melamed N, Bardin R, et al. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:558-565](#)
38. [Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93:9-15](#)
39. [Barton JR, Bergauer NK, Jacques DI, et al. Does advanced maternal age affect pregnancy outcome in women with mild hypertension remote from term? *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:1236-1243](#)
40. [Zeitlin JA, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E. Are risk factors the same for small for gestational age versus other preterm births? *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:208-218](#)
41. [Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997; 90:869 -877](#)
42. [Tough SC, Newburn-Cook C, Johnston DW, et al. Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. *Pediatrics* 2002; 109:399-407](#)
43. [Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Isotalo L. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. A population-based study. *JAMA* 1992; 268:886-894](#)
44. [Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 104:727-733](#)
45. [Aldous MB, Edmonson MB. Maternal age at first childbirth and risk of low birth weight and preterm delivery in Washington State. *JAMA* 1993; 270:2574-2581](#)
46. [Delpisheh A, Brabin L, Attia E, Brabin BJ. Pregnancy late in life: a hospital-based study of birth outcomes. *J Womens Health \(Larchmt\)* 2008; 17:965-972](#)

47. Kanungo J, James A, McMillan D, et al. Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox? *Obstet Gynecol* 2011; 118:872-879
48. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011; 377:1331-1339
49. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:764-772
50. Haavaldsen C, Sarfraz AA, Samuelsen SO, Eskild A. The impact of maternal age on fetal death: does length of gestation matter? *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:554-660
51. Fretts, RC, Usher, RH. Fetal death in women in the older reproductive age group. *Contemporary Reviews in Obstetrics and Gynecology* 1997;173:34-42
52. Bateman BT, Simpson LL. Higher rate of stillbirth at the extremes of reproductive age: a large nationwide sample of deliveries in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:840-849
53. Miller DA. Is advanced maternal age an independent risk factor for uteroplacental insufficiency? *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1974-1981
54. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, et al. Perinatal outcome of twin pregnancies in women of advanced age. *Hum Reprod* 2008; 23:2145-2151
55. Hamisu MS, Muktar HA, Tabia HA, Bosny J, Pierre-Louis, Russell S, Greg A. The impact of advanced maternal age (40 years) on bith outcomes among triples. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271: 132- 137
56. Bayrampour, H, Heaman, M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: A systematic review. *Birth* 2010; 37:219-227
57. Wong-Taylor L, Lawrence A, Cowen S, Jones H, Nauta M, Ramsay Z, Yoong W. Maternal neonatal outcomes of spontaneously conceived pregnancies in mothers over 45 years: a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2012 285: 1161-1166
58. Lin HC, Xirasagar S. Maternal age and the likelihood of a maternal request for cesarean delivery: a 5-year population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:848-856
59. Wang Y, Tambo T, Henriksen T. The impact or advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton stations. *Arch Gynecol Obstet* (2011) 284: 31-37
60. Main DM, Main EK, Moore DH 2nd. The relationship between maternal age and uterine dysfunction: a continuous effect throughout reproductive life. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1312-1321
61. Greenberg MB, Cheng YW, Sullivan M, et al. Does length of labor vary by maternal age? *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:428-435
62. Zaki MN, Hibbard JU, Kominiarek MA. Contemporary labor patterns and maternal age. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1018-1026
63. Salem SY, Levy A, Wiznitzer A, Holcberg G, Mazor M, Sheiner E. A significant linear association exists between age and adverse perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet* (2011) 283: 755 – 759
64. Bujold E, Hammoud AO, Hendler I, et al. Trial of labor in patients with a previous cesarean section: does maternal age influence the outcome? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1113-1122
65. Shipp TD, Zelop C, Repke JT, et al. The association of maternal age and symptomatic uterine rupture during a trial of labor after prior cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2002; 99:585-594
66. Alshami H, Kadasne A, Kalfan m. Pregnancy outcome in late maternal age in a high-income developing country. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 289:1113-1116
67. Callaghan WM, Berg CJ. Pregnancy-related mortality among women aged 35 years and older, United States, 1991-1997. *Obstet Gynecol* 2003; 102:1015-1023
68. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, et al. Pregnancy-related mortality surveillance--United States, 1991--1999. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52:1-7
69. Anderson FW, Johnson TR. Maternal mortality at Y2K. *Postgrad Obstet Gynecol* 2000; 20:1-6

8. ANEXOS

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Todos los procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo.

PROGRAMA DE TRABAJO

FECHA DE INICIO DEL ESTUDIO: 01 DE ABRIL 2015

FECHA DE TÉRMINO DEL ESTUDIO: 30 DE JULIO 2015

	TAREA	MESES					
		1	2	3	4	5	6
1. ALISTAMIENTO PARA LA EJECUCIÓN							
1.1	Revisión Bibliográfica y elaboración de la propuesta de investigación	■					
1.2	Proyecto	■					
1.3	Preparación de los Instrumentos	■					
1.4	Reunión de investigadores para estandarización de procedimientos del protocolo	■					
1.5	Elaboración de la bases de datos	■					
1.6	Presentación del protocolo final	■					
2. EJECUCIÓN DEL PROYECTO							
2.1	Ejecución del Proyecto	■	■	■	■	■	■
3. PROCESAMIENTO DE DATOS, ANALISIS Y RESULTADOS							
3.1	Digitación					■	■
3.2	Análisis de datos					■	■
3.3	Verificación de calidad de la información					■	■
3.4	Análisis final					■	■
4. DIVULGACIÓN							
4.1	Presentación del informe final						■

RECURSOS HUMANOS

Emma Karina Cantú Segovia

Médico Adscrito del Servicio de Medicina Materno Fetal del C.M.N. 20 de Noviembre.

Asesoría en cada actividad para el desarrollo del presente trabajo y del análisis e interpretación de resultados obtenidos.

Teresa Miriam Flores Amador

Médico Residente del Servicio de Medicina Materno Fetal del C.M.N. 20 de Noviembre.

Recolección de datos, interpretación, análisis de los resultados y elaboración del informe final bajo la asesoría del investigado responsable.

