



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**MORBILIDAD Y MORTALIDAD
MATERNO FETAL ASOCIADA A EDAD
MATERNA AVANZADA**

T E S I S

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA:

DR. ELVIS ARGEL FRAGOZO LOYA

ASESOR DE TESIS

DRA. OLIVIA SÁNCHEZ RODRÍGUEZ

ASESOR METODOLÓGICO

M. EN C. ANDRÉS JACOBO RUVALCABA



CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN FEBRERO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Carta de aceptación del trabajo de tesis.

Por medio de la presente informamos que la C. Elvis Argel Fragozo Loya, residente de la especialidad de Medicina Materno Fetal ha concluido la escritura de su tesis “Morbilidad y mortalidad materno fetal asociada a edad materna avanzada” con No. de registro del proyecto R-2018-3606-024, por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Óscar Moreno Álvarez.
Director general
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No.4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer.
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No.4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira.
Jefe de la División de Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco obstetricia No.4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez.
Especialista en Medicina Materno Fetal.
Médico Adscrito, Servicio de Medicina Materno Fetal.
Hospital de Gineco obstetricia No.4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Agradecimientos

Dedico el siguiente trabajo a mi esposa Edith García Peña; por encargarte de mantener unida a nuestra pequeña familia, sin importar la distancia y a mi hijo Ediel Fragozo García; a quien le debo muchas guardias de cariño.

A mi familia; a quienes ya preocupaba el tiempo que me ha tomado llegar hasta aquí.

A mis maestros doctores; Dra. Olivia Sánchez Rodríguez, que comparte la difícil tarea de tener alumnos e hijos nuevos cada año. A la Dra. Eunice López Muñoz y Dr. Andrés Jacobo Ruvalba quien me enseñaron que toda la información cabe, sabiéndola analizar. Al Dr. Sebastián Carranza Lira, a quien con tanta paciencia permitió la culminación de nuestra tesis.

Abreviaturas

DM2. Diabetes mellitus tipo 2.

ELGA. Extremadamente grande para edad gestacional.

ESGA. Extremadamente pequeño para edad gestacional.

HGO4. Hospital de gineco obstetricia número 4.

UMAE. Unidad médica de alta especialidad.

IC. Intervalo de confianza.

IMC. Índice de masa corporal.

LGA. Grande para edad gestacional.

OMS. Organización mundial de la salud.

RCIU. Restricción del crecimiento intrauterino.

SGA. Pequeño para edad gestacional.

UCIN. Unidad de cuidados intensivos neonatales.

VSGA. Muy pequeño para edad gestacional.

VLGA. Muy grande para edad gestacional.

Índice

1) Resumen.....	6
2) Summary.....	7
3) Antecedentes.....	8
4) Planteamiento del problema.....	17
5) Pregunta de investigación.....	18
6) Justificación.....	18
7) Hipótesis.....	18
8) Objetivos.....	19
9) Material y métodos.....	20
10) Consideraciones éticas.....	28
11) Resultados	30
12) Discusión.....	33
13) Conclusiones.....	39
14) Bibliografía.....	40
15) Anexos	
a) Cronograma de actividades.....	43
b) Hoja de recolección de datos.....	44
c) Carta de consentimiento.....	47
d) Tablas.....	48
e) Gráficas.....	56
f) Autorización del comité local de investigación.....	65

Resumen

“Morbilidad y mortalidad materno fetal asociada a edad materna avanzada.”

Introducción. Se define como edad materna avanzada a partir de los 35 años de edad; se sabe que la asociación de enfermedades previas al embarazo puede condicionar un mayor número de complicaciones maternas y fetales. Por lo que es importante realizar un diagnóstico situacional al respecto; y así conocer los factores de riesgo más importantes de este grupo poblacional que nos permita actuar de manera oportuna en el seguimiento de los embarazo de alto riesgo.

Objetivo: Determinar la frecuencia de morbi-mortalidad materno fetal en pacientes con edad materna avanzada.

Material y métodos. Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y comparativo donde se incluyeron 385 pacientes en 2 grupos, pacientes con edad materna ≥ 35 años y el segundo grupo < 35 años, que acudieron a control prenatal a la UMAE HGO 4 y cuyo embarazo se resolvió en el mismo, durante el periodo del mes de Septiembre a Diciembre del 2018. Se utilizó hoja de recolección de datos para obtener la información respecto a los antecedentes personales, obstétricos y neonatales al concluir el embarazo.

Análisis estadístico: Se evaluaron diferencias en la frecuencia de la morbilidad y mortalidad materno fetal mediante prueba de X^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso, variables cualitativas nominales con prueba T de Student o U de Mann-Whitney. La evaluación de factores de riesgo para morbilidad fetal y neonatal se estimó con razón de momios mediante regresión logística binaria. Para realizar el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20.

Resultados: La edad materna ≥ 35 años presentó un OR de 2.18, $p < 0.005$, IC 95% (1.26-3.76) para alteraciones del crecimiento fetal y alteraciones estructurales fetales, un OR de 6.4, $p < 0.0001$, IC 95% (4.07-10.26) para complicaciones neonatales. Hipertensión arterial sistémica crónica presentó un OR de 2.33, $p < 0.008$, IC 95% (1.25-4.33) para alteraciones del crecimiento fetal y alteraciones estructurales fetales y un OR de 2.3, $p < 0.01$, IC 95% (1.20-4.62) para complicaciones neonatales.

Conclusiones: La edad materna avanzada a partir de los 35 años representa factor de riesgo para alteración del crecimiento fetal, alteración estructural fetal y mayor riesgo para complicaciones neonatales.

Palabras clave: Edad materna avanzada, Edad materna de riesgo, Embarazo de alto riesgo, Mortalidad perinatal.

Summary

"Morbidity and maternal fetal mortality associated with advanced maternal age."

Introduction. It is defined as advanced maternal age from 35 years of age; it is known that the association of pre-pregnancy diseases can condition a greater number of maternal and fetal complications. So it is important to make a situational diagnosis in this regard; and thus to know the most important risk factors of this population group that allows us to act in a timely manner in the follow-up of high-risk pregnancies.

Objective: To determine the frequency of maternal and fetal morbidity and mortality in patients with advanced maternal age.

Material and methods. An observational, cross-sectional and comparative study was carried out, which included 385 patients in 2 groups, patients with a maternal age ≥ 35 years and the second group < 35 years, who attended antenatal care at UMAE HGO 4 and whose pregnancy was resolved in the same, during the period from September to December 2018. A data collection sheet was used to obtain information regarding personal, obstetric and neonatal antecedents at the end of pregnancy.

Statistical analysis: Differences in the frequency of maternal and fetal morbidity and mortality were evaluated by Pearson's X² test or Fisher's exact test according to the case, nominal qualitative variables with Student's T test or Mann-Whitney U test. The evaluation of risk factors for fetal and neonatal morbidity was estimated with odds ratio using binary logistic regression. The statistical program SPSS version 20 was used to perform the analysis.

Results: Maternal age ≥ 35 years had an OR of 2.18, $p < 0.005$, 95% CI (1.26-3.76) for alterations in fetal growth and fetal structural alterations, an OR of 6.4, $p < 0.0001$, 95% CI (4.07-10.26) for neonatal complications. Chronic systemic arterial hypertension presented an OR of 2.33, $p < 0.008$, 95% CI (1.25-4.33) for fetal growth alterations and fetal structural alterations and an OR of 2.3, $p < 0.01$, 95% CI (1.20-4.62) for neonatal complications.

Conclusions: Advanced maternal age after 35 years of age represents a risk factor for alteration of fetal growth, fetal structural alteration and increased risk for neonatal complications.

Key words: Advanced maternal age, Maternal risk age, High risk pregnancy, Perinatal mortality.

Antecedentes

La edad es un antecedente biodemográfico que permite identificar factores de riesgo a lo largo del ciclo vital de las personas; en el caso de la mujer adquiere especial importancia el período llamado edad fértil. Este período caracteriza a la mujer por su capacidad de ovular y embarazarse. (1) El embarazo, si bien es una situación fisiológica, expone a la mujer, al feto y recién nacido, a la probabilidad de enfermar o morir. (2)

El embarazo antes de los 20 y después de los 35 años, se asocia a un mayor riesgo materno y perinatal. (3) El embarazo en menores de 20 años o embarazo adolescente, además del mayor riesgo biológico que implica, genera una situación de riesgo social para el recién nacido y la madre, siendo un importante problema de salud pública en la mayoría de los países, especialmente para aquellos en desarrollo.

El embarazo en mujeres añosas se ha definido como aquella que ocurre con una edad materna igual o superior a 35 años; también se conoce como embarazo en edad materna avanzada. (4)

El límite de edad para embarazo avanzado de la edad materna no está definido uniformemente. Históricamente, edad materna avanzada se definió como edad materna \geq 35 años basada en la convergencia del riesgo de síndrome de Down fetal. Otros estudios han definido la edad materna avanzada como de edad 40 o mayor, y una categoría de "edad materna muy avanzada" se ha propuesto para las mujeres \geq 45 años o \geq 50 años, dependiendo del estudio. (5)

En el último medio siglo, las mujeres mayores en los Estados Unidos han representado una proporción creciente de primeros nacimientos. En 2014, el 9% de los primeros nacimientos en los Estados Unidos fueron para mujeres \geq 35 años de edad, lo que representa un aumento del 23% desde 2000. (6) Además, la edad media al primer parto aumentó en casi cinco años entre 1970 y 2014, de 21.4 a 26.3 años. La edad media de las madres primigestas en otros países desarrollados también ha aumentado: Canadá (edad media 29.6 años), Suecia (edad media 28.3 años) y Holanda (28.7 años).

La mayor incidencia de nacimientos en edades maternas mayores se debe al aumento de la población de mujeres de 35 a 45 años, así como el matrimonio, el segundo matrimonio, la disponibilidad de mejores opciones anticonceptivas y mayores oportunidades de educación y avance profesional. (7)

La educación materna es uno de los predictores más fuertes del uso de la anticoncepción, el momento de la maternidad y el número total de hijos que una mujer llevará. Las mujeres con estudios universitarios tienden a tener bajas tasas de natalidad cuando tienen 20 años, pero las primeras tasas de natalidad son más altas en los 30 años, lo que ilustra la tendencia de la procreación retrasada relacionada con logros educativos y oportunidades de carrera. (8)

En las encuestas, las mujeres han citado el deseo de alcanzar metas profesionales, educativas, financieras y personales, así como la estabilidad en una relación matrimonial, Sin embargo, las mujeres mayores también tienen una alta prevalencia de no uso de anticonceptivos que resulta en un embarazo no deseado. Aunque las mujeres menores de 25 años tienen la mayor tasa de embarazos no deseados, las mujeres ≥ 35 años tienen la mayor proporción de embarazos no deseados que terminan en el aborto. (9)

Una estimación de 300,000 mujeres murieron a nivel mundial en 2015 como consecuencia de las condiciones relacionadas con el embarazo. A pesar de que las tasas de mortalidad materna siguen siendo elevadas en muchas áreas, la tasa de mortalidad materna ha disminuido en un 1.3% anual desde 1990, con la mayor tasa anualizada de reducción en los países desarrollados (3.1% versus 1.4% en los países en desarrollo). (10)

Globalmente, la reducción de la mortalidad materna se ha atribuido a la reducción de la tasa de fecundidad total, el aumento de la educación materna, y un mayor acceso a parteras calificadas. (11)

Durante las últimas décadas existe una tendencia entre las mujeres de los países desarrollados a posponer sus planes reproductivos para la edad avanzada. Esto se debe al cambio sustancial del papel de la mujer en la sociedad y al desarrollo y disponibilidad de las tecnologías de reproducción asistida. Estos últimos hicieron posible que las mujeres quedaran embarazadas después del final de sus años reproductivos. (12)

En México de acuerdo, con resultados de la Encuesta Inter censal 2015, existen 48.7 millones de mujeres de 12 y más años de las cuales 67.3% ha tenido al menos un hijo nacido vivo. De acuerdo con la edad de la mujer, sobresale que 7.8% de las adolescentes de 12 a 19 años ya han procreado y este porcentaje aumenta naturalmente con la edad: 56.2% de las mujeres jóvenes de 20 a 29 años tiene al menos un hijo nacido vivo y 88.7% de las mujeres de 30 y más años ya han sido madres. (13)

De las mujeres con hijos, 19.6% tiene un solo hijo; el mayor porcentaje 26.7%, tiene dos hijos; 22.5% tiene tres; 11.5% es madre de cuatro hijos y 19.7% tiene cinco o más hijos. La probabilidad de tener un mayor número de hijos está relacionada con la edad de la mujer. De las madres que aún se encuentran en su adolescencia (12 a 19 años), 85.2% tienen un solo hijo. En las madres jóvenes de 20 a 29 años, el porcentaje con un solo hijo disminuye a 46.5% y aumenta a 34.9 % la proporción de mujeres que tienen dos hijos. Una de cada dos (51.9%) madres de 30 a 49 años tienen tres o más hijos, situación que ocurre en 76.8 % de las mujeres madres de 50 y más años. (14)

La edad materna avanzada (≥ 35 años de edad) se caracteriza por mayor incidencia de complicaciones precoces del embarazo, como abortos espontáneos y embarazos ectópicos, y de anomalías congénitas (cromosómicas, síndromes genéticos), complicaciones más frecuentes en el embarazo tardío, como la hipertensión y la diabetes. Los problemas de placentación, mortalidad materna y perinatal son más frecuentes en estos pacientes. (15)

Los datos en la actualidad sugieren un mayor riesgo de complicaciones del embarazo materno y fetal a medida que avance la edad materna. Por otro lado, algunos aspectos positivos de posponer el embarazo tienen que ser considerados: financieros, emocionales, y el bajo número absoluto total de complicaciones.

Las mujeres de edad materna muy avanzada (≥ 45 años de edad) presentan mayores tasas de complicaciones, tasas de gestación múltiple y un aumento en las tasas de parto prematuro y restricción del crecimiento fetal.

Un estudio de cohortes que comparó a las mujeres de 48 años de edad y mayores con las edades de 47 años o menos informó que las mujeres ≥ 48 años de edad tuvieron un aumento de casi tres veces en la cesárea, un aumento de cuatro veces en la diabetes gestacional, un

aumento de seis veces en el riesgo de requerir transfusión de sangre, y un aumento de 33 veces de admisión en la unidad de cuidados intensivos. (16)

Recientemente se ha realizado un estudio japonés en 2017 con una gran población de estudio (365,417 pacientes), donde se buscó la asociación entre edad materna avanzada (≥ 35 años) y las de menores de 35 años, concluyendo que dentro de los factores más importantes asociados son las enfermedades crónicas preexistentes como la hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Con una frecuencia de 0.6% y 2.5% respectivamente para las menores de 35 años, 1.2% y 3.8% respectivamente para las pacientes con rango de edad de 35 a 39 años. (17)

Características maternas, infantiles por categoría de edad materna entre 365,417 mujeres japonesas. Media (SD) y (%) Edad materna.				
Edad materna	30–34 (n = 204,181)	35–39 (n = 131,515)	40–44 (n = 28,797)	≥ 45 (n = 924)
Características maternas				
Peso pre gestacional (kg)	52.9 (7.4)	54.0 (7.8)	54.8 (8.0)	55.0 (8.4)
Talla (cm)	158.4 (4.5)	158.5 (4.6)	158.4 (4.7)	157.9 (4.5)
IMC pregestacional (kg/m ²)	21.1 (2.8)	21.5 (3.0)	21.8 (3.1)	22.1 (3.2)
Ganancia ponderal en embarazo (kg)	9.4 (3.5)	9.0 (3.6)	8.8 (3.7)	8.7 (3.9)
Primípara	99,359 (48.7)	55,296 (42.0)	12,788 (44.4)	448 (48.5)
Hipertensión preexistente	1,241 (0.6)	1,576 (1.2)	545 (2.0)	32 (3.5)
Diabetes preexistente	5,184 (2.5)	5,009 (3.8)	1,520 (5.3)	79 (8.5)
Reproducción asistida	4,963 (2.4)	8,641 (6.6)	3,987 (13.8)	201 (21.8)
Fumadoras durante el embarazo	11,299 (5.5)	6,866 (5.2)	1,549 (5.4)	77 (8.3)
Resultado del parto				
Peso al nacimiento (gr)	2,881 (554)	2,877 (568)	2,861 (588)	2,848 (607)
Edad gestacional (semanas)	38.2 (2.5)	38.0 (2.5)	37.9 (2.5)	37.7 (2.5)
Sexo al nacer	105,286 (51.6)	67,695 (51.5)	14,797 (51.4)	478 (51.7)
Complicaciones del embarazo				
Cesárea	57,881 (28.3)	46,252 (35.2)	12,516 (43.5)	506 (54.8)
Cesárea de emergencia	26,812 (13.1)	19,922 (15.1)	5,452 (18.9)	215 (23.3)
Preeclampsia	5,304 (2.6)	4,192 (3.2)	1,140 (4.0)	53 (5.7)
Preeclampsia severa	1,832 (0.9)	1,446 (1.1)	388 (1.3)	20 (2.2)
Placenta previa	3,485 (1.7)	3,081 (2.3)	805 (2.8)	40 (4.3)
Desprendimiento del placenta	1,908 (0.9)	1,338 (1.0)	286 (1.0)	12 (1.3)
Parto pre término	25,754 (12.6)	17,647 (13.4)	4,171 (14.5)	155 (16.8)
Parto pre término lejano de termino	6,111 (3.0)	4,178 (3.2)	952 (3.3)	29 (3.1)
Prematuridad extrema	2,195 (1.1)	1,434 (1.1)	287 (1.0)	8 (0.9)
Bajo peso al nacer	36,462 (17.9)	23,793 (18.1)	5,563 (19.3)	201 (21.8)
Pequeño para edad gestacional	9,067 (4.4)	5,846 (4.4)	1,449 (5.0)	52 (5.6)
Apgar bajo 5 min	4,373 (2.1)	2,945 (2.2)	690 (2.4)	22 (2.4)
Acidemia en Ph cordón umbilical.	1,563 (0.8)	1,116 (0.8)	2,820 (1.0)	10 (10.8)
Muerte perinatal.	1,473 (0.7)	924 (0.7)	224 (0.8)	11 (1.2)

Fuente: Kohei O, et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2017;17:349-51

En una revisión sistemática en el hospital del niño enfermo en Canadá publicada en 2017, se demostró que existe un incremento en el riesgo para óbito en paciente con edad materna avanzada (≥ 35 años) respecto a las de menores de 35 años, con un OR 1.75, 95% IC 1.62 a 1.89. Con un riesgo atribuible de 4.7%. (18)

Edad avanzada de la madre y resultados adversos del embarazo: una revisión sistemática y meta análisis.			
Meta-análisis de los efectos de la paridad			
Resultados	# estudios	Total de nacimientos	Meta-análisis
			OR (95% CI)
Óbitos	5	221,581	1.88 (1.54 - 2.29)
Peso bajo al nacer	7	39,098	1.16 (0.98 - 1.37)
Pre eclampsia	7	160,076	2.11 (1.38 - 3.23)
Nacidos pre término	7	39,098	1.23 (1.03 - 1.46)
Diabetes gestacional	5	15,725	2.90 (1.02 - 8.22)

Fuente: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186287.t002>

Las mujeres que retrasan el embarazo tienen un mayor riesgo de complicaciones del embarazo, como embarazo ectópico, aborto espontáneo, anomalías cromosómicas fetales, algunas anomalías congénitas, placenta previa, diabetes gestacional, pre eclampsia y parto por cesárea. Tales complicaciones pueden, a su vez, resultar en parto prematuro. También existe un mayor riesgo de mortalidad perinatal. Los beneficios incluyen que las parejas mayores tienden a ser más emocionalmente maduras y financieramente estables que cuando eran más jóvenes. (19)

Diversos estudios han intentado ofrecer o establecer un riesgo para la población en general de acuerdo a los grupos de edad, con la intención de pronosticar qué edad es en la que se presentan con mayor frecuencia las patologías que ya hemos mencionado y sobretodo establecer cuales patologías fetales o maternas son más frecuentes. Las últimas décadas han sido testigos de un aumento en la edad materna media en el parto en la mayoría de los recursos de alta países. La edad materna avanzada se ha asociado con varios resultados adversos maternos y perinatales. A pesar de que hay muchos estudios sobre este tema, datos de grandes cohortes contemporáneas basadas en la población que controlan las variables demográficas que influyen en los resultados perinatales son limitadas.

Características maternas y resultado del embarazo en relación con la edad materna.

Edad materna	20–29 años	30–34 años	35–39 años	≥ 40 años
Características maternas	122,307 (54.2)	62,371 (27.6)	33,966 (15.1)	7,066 (3.1)
Puntaje de deprivación				
Primer grupo, mayor deprivación	34,352 (28.1)	10,786 (17.3)	5,218 (15.4)	1,113 (15.7)
Segundo grupo	32,115 (26.3)	11,513 (18.5)	5,737 (16.9)	1,205 (17.1)
Tercer grupo	26,910 (22.0)	15,286 (24.5)	8,223 (24.2)	1,738 (24.6)
Cuarto grupo, menor deprivación	18,354 (15.0)	19,323 (31.0)	11,721 (34.5)	2,350 (33.3)
Quinto grupo: datos faltantes	10,576 (8.6)	5,463 (8.8)	3,067 (9.0)	660 (9.3)
Origen étnico				
Caucásicos	80,419 (65.8)	43,137 (69.2)	24,473 (72.1)	4,959 (70.2)
Afroamericano	3,647 (3.0)	1,844 (3.0)	975 (2.9)	267 (3.8)
Indio	3,947 (3.2)	1,865 (3.0)	652 (1.9)	86 (1.2)
Asiático	14,372 (11.7)	4,689 (7.5)	1,825 (5.4)	322 (4.6)
Chinos	582 (0.5)	340 (0.5)	172 (0.5)	51 (0.7)
Otros	19,340 (15.8)	10,496 (16.8)	5,869 (17.3)	1,381 (19.5)
Paridad				
Primípara	50,534 (41.3)	19,334 (31.0)	8,077 (23.8)	1,558 (22.1)
Múltipara	71,773 (58.7)	43,037 (69.0)	25,889 (76.2)	5,508 (77.9)
Sexo recién nacido				
Hombre	62,823 (51.4)	32,137 (51.5)	17,356 (51.1)	3,563 (50.4)
Mujer	59,484 (48.6)	30,234 (48.5)	16,610 (48.9)	3,503 (49.6)
Índice de masa corporal				
Bajo peso	3,262 (2.7)	717 (1.1)	278 (0.8)	63 (0.9)
Normal	44,879 (36.7)	21,043 (33.7)	10,577 (31.1)	1,998 (28.3)
Sobrepeso	23,908 (19.5)	13,857 (22.2)	7,884 (23.2)	1,643 (23.2)
Obesidad	14,036 (1.48)	7,720 (12.4)	4,525 (13.3)	952 (13.5)
Obesidad mórbida	1,787 (1.5)	1,001 (1.6)	566 (1.7)	130 (1.8)
IMC sin datos	34,435 (28.1)	18,033 (28.9)	10,136 (29.8)	2,280 (32.3)
Fumadoras (2007–08)				
No	38,515 (72.9)	21,265 (82.4)	12,708 (82.7)	2,849 (80.8)
Si	11,334 (21.5)	2,985 (11.6)	1,732 (11.3)	444 (12.6)
Desconocido (in 2007–08)	2,949(5.6)	1,548(6.0)	931(6.1)	231(6.6)
Óbito	554 (0.4)	313 (0.5)	190 (0.6)	52 (0.7)
Muerte neonatal	264 (0.22)	144 (0.23)	77 (0.23)	16 (0.23)
Parto pre término	7,041 (6.1)	3,582 (6.1)	2,223 (6.9)	464 (6.9)
Pre término extremo	1,528 (1.4)	751 (1.3)	475 (1.6)	100 (1.6)
Partos por cesárea	22,424 (18.4)	15,573 (25.1)	9,983 (29.6)	2,397 (34.2)
Emergencia	11,839 (9.7)	7,317 (11.8)	4,228 (12.5)	1,016 (14.5)
Electiva	10,585 (8.7)	8,256 (13.3)	5,755 (17.0)	1,381 (19.7)
ESGA	3,470 (3.2)	1,348 (2.4)	744 (2.4)	169 (2.7)
VSGA	5,846 (5.3)	2,286 (4.0)	1,235 (3.9)	281 (4.4)
SGA	12,012 (10.3)	4,741 (8.0)	2,444 (7.6)	564 (8.4)
LGA	10,186 (8.8)	6,995 (11.8)	4,273 (13.3)	906 (13.5)
VLGA	4,999 (4.5)	3,567 (6.4)	2,209 (7.3)	496 (7.9)
ELGA	2,952 (2.7)	2,162 (4.0)	1,359 (4.6)	298 (4.9)
Macrosómicos	1,752 (1.4)	1,227 (2.0)	738 (2.2)	162 (2.3)

Datos referidos N (%). *peso al nacer: ESGA (Extremadamente pequeño para edad gestacional, < 3er percentil); VSGA (muy pequeño para edad gestacional < 5to percentil); SGA (pequeño para edad gestacional < 10mo percentil); LGA (grande para edad gestacional, percentil 90); VLGA (muy grande para edad gestacional percentil 95); ELGA (Extremadamente grande para edad gestacional percentil 97).

Fuente: doi:10.1371/journal.pone.0056583.t001

Como lo establece una publicación en 2013 donde se realiza un estudio de cohorte en la universidad de Manchester Reino Unido, del 2004 al 2008 donde se agruparon paciente de acuerdo a edad materna de 30 a 34 años, 35 a 39 años y mayores de 40 años. Se encontró un RR aumentado respecto a los grupos de edad y para fetos pequeños para edad gestacional que se encuentran en peso por debajo de percentil 10, riesgo aumentado para fetos macrosómicos (mayores de 4.5 kg), aumento de cesáreas de emergencia y cesáreas electivas, óbito y muerte neonatal. (20)

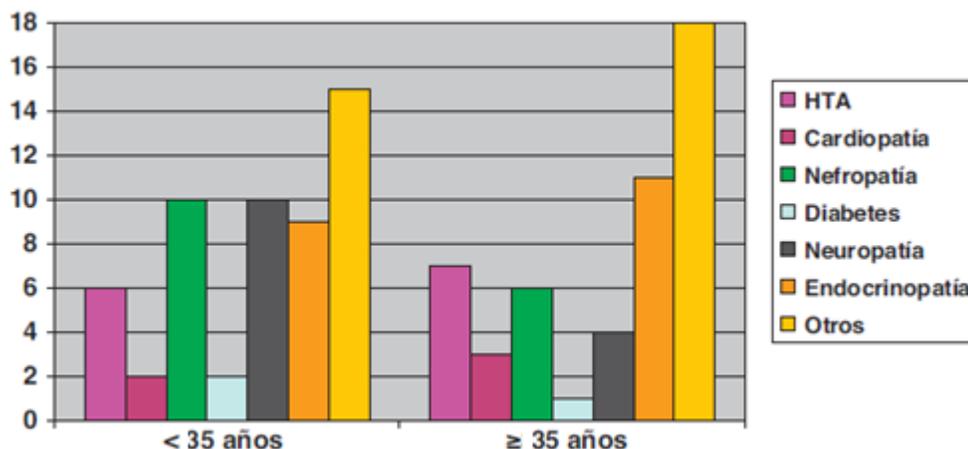
La edad materna y el riesgo de embarazo adverso.							
Riesgos relativos de la edad entre la madre y el resultado adverso del embarazo.							
Resultados:		Edad materna: 30 - 34 años		Edad materna: 35 - 39 años		Edad materna: ≥ 40 años	
		RR ajustado	95% CI	RR ajustado	95% CI	RR ajustado	95% CI
ESGA	(< 3er percentil)	0.91	(0.85 - 0.97)	1	(0.92 - 1.09)	1.13	(0.97 - 1.33)
VSGA	(< 5to percentil)	0.9	(0.86 - 0.95)	0.98	(0.92 - 1.04)	1.11	(0.98 - 1.25)
SGA	(< 10mo percentil)	0.9	(0.89 - 0.93)	0.92	(0.88 - 0.97)	1.06	(0.97 - 1.16)
LGA	(percentil 90)	1.23	(1.19 - 1.27)	1.31	(1.26 - 1.36)	1.32	(1.22 - 1.42)
VLGA	(percentil 95)	1.26	(1.21 - 1.32)	1.36	(1.29 - 1.43)	1.44	(1.30 - 1.58)
ELGA	(percentil 97)	1.3	(1.22 - 1.38)	1.41	(1.32 - 1.51)	1.46	(1.29 - 1.65)
Macrosómico	(4.5kg)	1.22	(1.13 - 1.31)	1.26	(1.15 - 1.38)	1.31	(1.11 - 1.54)
partos por cesárea		1.35	(1.32 - 1.37)	1.59	(1.56 - 1.62)	1.83	(1.77 - 1.90)
Cesáreas de urgencias		1.28	(1.24 - 1.31)	1.41	(1.36 - 1.45)	1.63	(1.54 - 1.73)
Cesárea electiva		1.43	(1.39 - 1.47)	1.77	(1.72 - 1.83)	2.03	(1.93 - 2.13)
Parto pre término	(< 37 sdg)	1.07	(1.03 - 1.12)	1.25	(1.19 - 1.31)	1.24	(1.13 - 1.379)
Parto pre término	(< 33 sdg)	1.05	(0.96 - 1.15)	1.25	(1.13 - 1.40)	1.24	(1.01 - 1.53)
Óbito		1.23	(1.06 - 1.41)	1.41	(1.19 - 1.67)	1.83	(1.37 - 2.43)
Muerte neonatal		1.18	(0.95 - 1.45)	1.18	(0.91 - 1.54)	1.18	(0.71 - 1.96)

Ajustado para, paridad, IMC materno, puntaje de origen étnico, edad materna y riesgo de embarazo adverso Modelo basado en 2007- 2008 para ESGA (Extremadamente pequeño para edad gestacional, < 3er percentil); VSGA (muy pequeño para edad gestacional, < 5to percentil); SGA (pequeño para edad gestacional , < 10mo percentil); LGA (grande para edad gestacional, percentil 90); VLGA (muy grande para edad gestacional, percentil 95)

Fuente: doi:10.1371/journal.pone.0056583.t002

La reciente modificación del patrón reproductivo consecuencia de los cambios culturales, sociales y económicos acontecidos en nuestra sociedad durante el último tercio del siglo XX ha contribuido a que últimamente algunos estudios establezcan los 40 años, o incluso los 45 años, como punto de corte para diferenciar entre embarazadas jóvenes y añosas. (21)

La mayor edad materna en el momento de la concepción y el auge de las técnicas de reproducción asistida, han conllevado un notable aumento de las gestaciones gemelares en mujeres de más de 35 años. La gestación múltiple es responsable de una de cada 8-10 muertes perinatales y de un importante consumo de recursos sanitarios. Sobre todo si la presencia de co-morbilidades preexistentes como son las enfermedades crónicas como hipertensión arterial, nefropatía y otras endocrinopatías. (22)



Impacto de la edad materna avanzada en las complicaciones obstétricas y perinatales de las gestaciones gemelares.

Fuente: Clin Invest Gin Obst 2012; 39(6):230-235

En las últimas décadas se ha observado una tendencia ascendente en la edad avanzada de la madre, especialmente en los países de ingresos altos. Varios estudios han examinado la asociación entre la edad avanzada de la madre y el resultado adverso del embarazo, incluyendo el aborto espontáneo, la muerte fetal, la preeclampsia, la hipertensión gestacional, la diabetes mellitus gestacional, el parto prematuro. (23) Estos estudios han informado de hallazgos contradictorios. Tal discordancia podría atribuirse a diferencias en las poblaciones estudiadas y en la definición de resultados.

Parece un hecho demostrado que los embarazos en pacientes de edad avanzada se asocian a una mayor morbilidad y mortalidad que en mujeres más jóvenes. Sin embargo, la bibliografía publicada sobre el impacto de la edad materna en la incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales durante y después de la gestación es escasa y poco consistente. (24)

Esto es debido al pequeño tamaño de muestra en la mayoría de trabajos y a que muchos de ellos se realizan abarcando solo una pequeña parte de años de estudio, en los que se ha producido un cambio importante de las condiciones socioeconómicas que debe tenerse en consideración. Es por ello que en la actualidad en la literatura científica no existe consenso sobre la definición de edad materna avanzada. (25)

Planteamiento del problema

En la actualidad se ha incrementado los embarazos en las mujeres con edad materna avanzada (≥ 35 años), principalmente en las grandes ciudades. Este efecto se debe en gran parte, a la inserción cada vez mayor, de mujeres profesionista, con estudios de postgrado a la sociedad y con esto, el retardo de su paridad.

El fenómeno se observa en todo el mundo reportándose una frecuencia de 9% en los Estados Unidos, hasta 28 % en Japón. Este último representa el número uno, de los países asiáticos con mayor número de embarazos en edad materna “muy avanzada”, refiriéndose a éste último término, el grupo de mujeres mayores a 45 años.

La importancia de la edad materna avanzada, radica en el potencial incremento de complicaciones obstétricas como diabetes gestacional, preeclampsia, placenta previa, parto pretérmino, bajo peso al nacimiento entre otras.

Así mismo por la edad cronológica en que se ubican el embarazo, también se asocia con mayor número de enfermedades crónico-degenerativas coexistentes al mismo, que incrementa mayor morbilidad y mortalidad tanto materna como fetal. Otro factor que en la actualidad se suma, es el mayor número de embarazos logrados por reproducción asistida en este grupo de mujeres y con ello el aumento de embarazos múltiples que implican mayor riesgo.

Finalmente si bien el tema se encuentra reportado en la literatura desde hace una década, el enfoque del embarazo con edad materna avanzada ha sido centrado en la mayor parte de los casos en el grupo de mujeres de 35-39 años y 40-45 años, sin embargo poca información existe en mujeres con embarazos asociados a una edad materna mayor a 45 años donde se espera mayor riesgo materno y obstétrico.

Por lo anterior consideramos importante evaluar la frecuencia de embarazos en mujeres con edad materna que permitirá un reconocimiento situacional en nuestro medio.

De aquí surge la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las complicaciones maternas y fetales más frecuentes en mujeres con edad materna avanzada?

¿Existen diferencias entre las complicaciones maternas y fetales de mujeres con y sin edad materna avanzada?

Justificación

En México existen muy pocos estudios dirigidos a evaluar el riesgo obstétrico en mujeres con edad materna avanzada.

El tema es importante ya que en la actualidad este grupo poblacional van en incremento, por los cambios en la sociedad que se han dado en ésta últimas décadas desde un punto de vista económico, cultural y social.

Por otra parte la asociación de condiciones previas al embarazo como son la obesidad y enfermedades crónicas coexistentes, augura mayor número de complicaciones maternas y fetales. Otro aspecto a considerar es la evaluación de los resultados obstétricos, de embarazos obtenidos por reproducción asistida asociados con edad materna de avanzada.

Siendo la UMAE HGO 4, un hospital de tercer nivel que incluye pacientes con el perfil antes mencionado (edad materna avanzada), es importante realizar como primera parte, un diagnóstico situacional al respecto, determinar la frecuencia y los factores de riesgo más importantes de este grupo poblacional y posteriormente actuar de manera oportuna en los potenciales riesgos obstétricos.

Hipótesis

Las pacientes con edad materna avanzada presentan mayor frecuencia de enfermedades crónico-degenerativas y complicaciones obstétricas con respecto aquéllas sin este factor de riesgo.

Objetivos

Objetivo General

- Determinar la frecuencia de morbi-mortalidad materna y fetal en pacientes con edad materna avanzada.

Objetivos específicos

- Determinar las enfermedades crónicas más frecuentes que afectan a pacientes con edad materna avanzada.
- Determinar las complicaciones obstétricas más frecuentes que afectan a pacientes con edad materna avanzada.
- Determinar la frecuencia de embarazos en mujeres con edad materna avanzada.
- Comparar la frecuencia de morbilidad y mortalidad materno fetal entre mujeres con edad materna avanzada y mujeres menores de 35 años.

Material y métodos

Diseño del estudio

Observacional, transversal, comparativo.

Lugar y características de la población de estudio

El estudio se realizó en la UMAE HGO 4. Las pacientes embarazadas se obtuvieron de la consulta externa de Medicina Materno Fetal, consulta externa de Embarazo de Alto Riesgo, servicio de Urgencias y del servicio de hospitalización del 5to piso del hospital.

Periodo de estudio: 7 meses.

Población de estudio: Las pacientes embarazadas que acudieron a la UMAE HGO 4 a control prenatal y resolución del embarazo serán clasificadas en dos grupos según edad:

- Menores de 35 años
- Igual o mayor a 35 años

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Mujeres embarazadas.
- Con control prenatal en la UMAE HGO 4.
- Embarazo resuelto UMAE HGO 4.

Criterios de exclusión:

- Embarazos que no se resuelvan en la UMAE HGO 4.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con datos incompletos en el expediente clínico.

Cálculo del tamaño de la muestra

Muestreo

No probabilístico de casos consecutivos.

Tamaño de la muestra

Para el cálculo de tamaño de muestra se tomó en cuenta el estudio de *Kohei, et al.* (17)

Tomando en cuenta la Enfermedad crónica, más frecuente asociada al embarazo (DM) y menos frecuente (HASC) así como la complicación obstétrica más frecuente (preeclampsia) y menos frecuente (muerte neonatal).

- Diabetes preexistente
 - Menor a 35 años (2.5%)
 - Mayor a 35 años (3.8%)
- Hipertensión arterial crónica
 - Menor a 35 años (0.6%)
 - Mayor a 35 años (1.2%)
- Preeclampsia.
 - Menor a 35 años (2.6%)
 - Mayor a 35 años. (3.2%)
- Muerte perinatal.
 - Menor a 35 años (0.7%)
 - Mayor a 35 años (1.2%)

Fuente: Kohei O, et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2017;17:349-51

Fórmula para el tamaño de muestra n:

$$n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * (p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)) / (p_1 - p_2)^2.$$

n= tamaño de la muestra que se requiere.

$Z_{\alpha/2}$ es el valor crítico de la distribución normal:

$\alpha / 2$ (nivel de confianza del 95%)

α es 0.05.

Valor crítico es 1.96.

Z_{β} es el valor crítico de la distribución normal:

β es 0,2.

Potencia de 80%.

Valor crítico es 0,84.

p_1 (50%) proporción de la muestra esperado en grupo 1.

p_2 (50%) proporción de la muestra esperado en grupo 2.

N= 385 pacientes.

Variables de estudio

Variable independiente ó predictiva

Edad materna:

Definición conceptual: Intervalo de tiempo transcurrido a partir de la fecha de nacimiento a la fecha actual.

Definición operacional: Años cumplidos al momento del día del registro.

Tipo de variable: Cuantitativa continua después se dicotomizará

Escala de medición: Años cumplidos. Después se clasificarán en < 35 años y ≥ 35 años.

Variables dependientes ó de desenlace

- Peso pregestacional.
- Índice de masa corporal (IMC).
- Gestas.
- Diabetes pregestacional.
- Hipertensión arterial crónica.
- Enfermedades inmunológicas (Lupus eritematoso sistémico / Síndrome antifosfolípidos).
- Enfermedades Cardíacas.
- Enfermedades tiroideas (Hipotiroidismo, hipertiroidismo)
- Leucemias, linfomas.
- Otras enfermedades crónicas.

Complicaciones obstétricas.

- Restricción en crecimiento intrauterino (RCIU).
- Pequeño para edad gestacional (PEG).

- Parto pretérmino.
- Preeclampsia.
- Diabetes gestacional.
- Placenta previa.
- Hemorragia obstétrica.
- Vía de resolución. Parto / cesárea.

Complicaciones neonatales

- Admisión a Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).
- Complicaciones neonatales (Distrés respiratorio, enterocolitis necrotizante, hemorragia ventricular).
- Acidosis neonatal.
- Muerte neonatal.

Definición de variables en estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional.	Tipo de variable	Escala de medición
Edad materna	Intervalo de tiempo transcurrido a partir de la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Años cumplidos al momento del día del registro.	Cuantitativa continua después se dicotomizará	Años cumplidos Después se clasificarán en < 35 años ≥ 35 años
Semanas de gestación	Tiempo medido a partir del primer día de la fecha de última menstruación.	Edad gestacional expresada en semanas	Cuantitativa continua	Semanas de gestación (SDG)
IMC previo al embarazo	Peso de un individuo expresado en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla expresada en metros.	Relación del peso materno dividido por el cuadrado de la talla al momento del estudio expresado en Kg/m ²	Cualitativa ordinal	Peso insuficiente: ≤ 18.5 Normo peso: 18.5-24.9 Sobrepeso Grado I: 25-26.9 Sobrepeso Grado II: 27-29.9 Obesidad Tipo I: 30-34.9 Obesidad Tipo II: 35-39.9 Obesidad Tipo III (mórbida): 40-49.9 Obesidad Tipo IV (extrema): ≥ 50
Gestas	Número de embarazos	Número de embarazos al momento del estudio	Cuantitativa discreta	Número de embarazos
Tipo de diabetes	Intolerancia a los carbohidratos que se reconoce por primera vez durante la gestación.	Intolerancia a los carbohidratos que se reconoce por primera vez durante la gestación mediante la realización de CTGO con 75 g de glucosa a las 26-28 SDG e interpretada de acuerdo a los criterios diagnósticos de la IADPSG 2017. Diabetes tipo 1. Llamada insulino dependiente, se manifiesta cuando el páncreas pierde su capacidad de producir hormona insulina, ocasionada por destrucción de las células del páncreas. Diabetes tipo 2. Llamada no insulino dependiente, el páncreas se conoce como resistencia a la insulina.	Cualitativa nominal	0 = sin diabetes 1 = Diabetes tipo 1 2 = Diabetes tipo 2 3 = Diabetes gestacional
Tipo de desorden hipertensivo	Tipo de enfermedad o proceso caracterizado por la elevación de la presión arterial.	Tipo de enfermedad o proceso caracterizado por la elevación de la presión arterial antes o durante el embarazo. Hipertensión crónica Es la presión arterial sistólica igual o mayor a 140mmhg o presión arterial diastólica igual o mayor a 90mmhg, que se presenta antes de las 20 semanas de gestación. Hipertensión crónica y preeclampsia sobreagregada; Es la presión arterial sistólica igual o mayor a 160mmhg o presión arterial diastólica igual o mayor a 110mmhg, que se presenta después de las 20 semanas de gestación. En presencia de	Cualitativa nominal	1 = Hipertensión crónica 2 = Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada 3 = Hipertensión gestacional 4 = Preeclampsia leve 5 = Preeclampsia severa 6 = Eclampsia

		<p>proteinuria estimada igual o mayor a 300mg en recolección de orina de 24hrs, datos de severidad, cefalea persistentes, creatinina 1.1mg7dl, Trombocitopenia menor de 100 mil.</p> <p>Hipertensión gestacional. Es la presión arterial sistólica igual o mayor a 140mmhg o presión arterial diastólica igual o mayor a 90mmhg, que se presenta después de las 20 semanas de gestación.</p> <p>Preeclampsia leve: Es la presión arterial sistólica igual o mayor a 140-159mmhg o presión arterial diastólica igual o mayor a 90-109mmhg, que se presenta después de las 20 semanas de gestación asociada a proteinuria en orina de 24hrs igual o mayor a 300mgr. Preeclampsia severa: Es la presión arterial sistólica igual o mayor a 160mmhg o presión arterial diastólica igual o mayor a 110mmhg, que se presenta después de las 20 semanas de gestación asociada a proteinuria en orina de 24hrs igual o mayor a 3gr. En presencia de proteinuria estimada igual o mayor a 300mg en recolección de orina de 24hrs, datos de severidad, cefalea persistentes, creatinina 1.1mg7dl, Trombocitopenia menor de 100 mil.</p> <p>Eclampsia: enfermedad que caracteriza por convulsiones seguidas de un estado de coma, precedida de alteración de cifras tensionales elevadas.</p>		
Otras patologías asociadas	Conjunto de enfermedades que se presentan al mismo tiempo en una persona con un diagnóstico de base.	<p>Conjunto de enfermedades que se presentan al mismo tiempo en la paciente embarazada.</p> <p>Hipotiroidismo, incapacidad de la glándula tiroides para producir hormona de manera normal, con nivel TSH mayor a 3.0 y T4L menor 0.85</p> <p>Colestasis intrahepática del embarazo. Es la forma reversible de colestasis que se presenta en el embarazo criterios clínicos de prurito palmo plantar, ictericia, esteatorrea. Elevación de enzimas hepáticas.</p>	Cualitativa nominal	<p>1 = Hipotiroidismo</p> <p>2 = Colestasis intrahepática del embarazo</p> <p>3 = Otra (especificar)</p>
Vía de nacimiento	Vía por la cual un ser vivo sale del vientre de su madre.	Vía por la cual se lleva a cabo el final de la gestación.	Cualitativa nominal	<p>0 = parto</p> <p>1 = cesárea</p>
Peso fetal	Medida de registro que hace referencia a la masa que ocupa un cuerpo sobre el cual se ejerce una fuerza gravitacional, en el recién nacido, se registra en kilogramos y gramos	Peso en gramos obtenido al nacimiento. Se pesará al recién nacido en una báscula electrónica calibrada.	Cuantitativa continua	Gramos
Apgar	El test de Apgar es el examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde se realiza una prueba en la que se valoran 5 parámetros para obtener una primera valoración simple, y clínica sobre el estado general del neonato.	Evaluación que el Pediatra realiza a los 5 minutos de vida del recién nacido calificando frecuencia cardiaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, coloración, irritabilidad refleja.	Cuantitativa discreta	1 al 10

Capurro	Criterio clínico utilizado para estimar edad gestacional de un neonato.	Examen clínico para estimar edad gestacional del neonato.	Cuantitativa continua (SDG), después se ordinalizará	<ol style="list-style-type: none"> 1.- prematuro (20.1 a 36.6 semanas) 2.- término (37 a 40.6 semanas) 3. pos término (mayor a 41 semanas)
Complicaciones neonatales	Conjunto de enfermedades que se presentan en el recién nacido con una enfermedad de base.	<p>Enfermedades que se presentan en el neonato secundarias a una enfermedad de base fetal o materna. Prematurez: nacimiento que se presenta antes de las 37 semanas de gestación.</p> <p>Síndrome de distrés respiratorio: insuficiencia respiratoria aguda secundaria a edema pulmonar inflamatorio, inundación alveolar e hipoxemia. Gasometría con saturación de oxígeno menor a 85%.</p> <p>Enterocolitis necrotizante: inflamación que causa necrosis en intestino, asociado a prematurez, clínicamente cursa con neumatosis intestinal.</p> <p>Ictericia: trastorno hepático que provoca coloración amarillenta de piel y mucosa con aumento de bilirrubina sérica 5mg/dl cada 24horas después del nacimiento.</p> <p>Hipoglucemia. Es la concentración sérica de glucosa menor a 40mg/dl en recién nacidos.</p> <p>Sépsis: infección bacteriana, mala regulación de la temperatura, dificultad para la alimentación, a patía, taquicardia inexplicable.</p> <p>Hemorragia interventricular: variedad de hemorragia intracraneal del recién nacido, corroborada por ultrasonido transfontanelar.</p> <p>Admisión a UCIN: recién nacido que se ingresa a la unidad de cuidados intensivos.</p> <p>Acidosis neonatal: asfixia perinatal lo que resulta hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica. Ph arterial menor a 7.20</p> <p>Anemia: comprende la disminución de glóbulos rojos debajo de 5 millones por mm³, concentración de hemoglobina menor 15mg/dl y hematocrito menor a 45%fl</p> <p>Muerte neonatal. Muerte que se produce desde el nacimiento hasta cumplir 27 de vida.</p>	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1.- prematurez 2.-síndrome de distrés respiratorio 3.-enterocolitis necrotizante 4.-ictericia 5.-hipoglicemia 6.-alteraciones metabólicas 7.-sepsis 8.-hemorragia interventricular 9.-admisión a UCIN. 10.-acidosis neonatal 11.-anemia 12.-muerte neonatal.

Análisis estadístico

Se efectuó análisis descriptivo para variables cualitativas con tablas frecuencias y porcentajes, para variables cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión. Se evaluaron diferencias en la frecuencia de la morbilidad y mortalidad materno fetal entre mujeres con edad materna avanzada y con edad menor de 35 años mediante prueba de X^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso, variables cualitativas nominales con prueba T de Student o U de Mann-Whitney, para variables cuantitativas dependiendo si la distribución fue normal o no. La evaluación de factores de riesgo para morbilidad fetal y neonatal se estimó con razón de momios mediante regresión logística binaria. Para realizar el análisis se utilizará el programa estadístico SPSS versión 20.

Aspectos éticos

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo se sometió a evaluación y se aprobó por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en Investigación de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto se consultaron registros del expediente clínico, electrónico e interrogatorio directo a la paciente se requirió carta de consentimiento informado.

d. Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

e. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.

4. Se respetó cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

Recursos humanos

Responsable técnico y tutor principal de la tesis

Dra. Olivia Sánchez Rodríguez

Especialista en Medicina Materno-Fetal

Maestría en Ciencias médicas

Adscrita al servicio de perinatología de la UMAE No 4

Teléfono 55 50 64 22. Extensión 28015

olisanchezr@gmail.com

Tesista

Dr. Elvis Argel Fragozo Loya

Médico residente del segundo año de la subespecialidad en Medicina Materno Fetal

UMAЕ Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS. Teléfono 55

50 64 22. Extensión 28015

drfragozo.ediel@gmail.com

Recursos materiales y financieros

El proyecto se financió con los recursos propios de los investigadores

Resultados

Se estudiaron a un total de 385 mujeres a quienes se les estaba llevando seguimiento de embarazo de alto riesgo y que se resolvieron en la UMAE del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”. Al realizar estadística descriptiva encontramos inicialmente una distribución anormal de los grupos, por lo cual se realiza prueba estadística de U de Mann-Whitney, con la siguiente significancia estadística: $p < 0.0001$.

La **tabla 1** demuestra la distribución de la población de los 2 grupos en estudio y corresponden 200 pacientes menores de 35 años (52%) con edad promedio de 33.6 ± 7.4 y 185 pacientes con edad materna ≥ 35 años (48%) con edad promedio de 40.2 ± 3.4 . La *gráfica 1* muestra los rangos de edad en quinquenios, las cuales no fueron comparables por la distribución de la edad de las pacientes, obtuvimos un rango similar en su mayoría en edades de 25-30 años y 35-40 años. En la **tabla 1** de características generales encontramos que la talla (m) promedio fue de 1.57 ± 0.6 , no encontrando diferencia en ambos grupos. El peso (kg) es mayor en el grupo de las pacientes con edad ≥ 35 años 83.7 ± 9.9 vs 78 ± 11.7 . El índice de masa corporal es de 31.5 ± 4.2 vs 33.9 ± 3.8 predominando para pacientes ≥ 35 años. En la *gráfica 2* se presenta el IMC previo al embarazo siendo más frecuente peso normal en < 35 años y sobrepeso grado I ≥ 35 años. La *gráfica 3* representa IMC durante el embarazo el cual se presentó obesidad grado I para los 2 grupos y más frecuente para ≥ 35 años además con significancia estadística.

De acuerdo a la **tabla 1** de características generales y respecto a estado civil predominó el rubro de unión libre para ambos grupos sin demostrar diferencia estadística. El apartado de escolaridad fue preparatoria el más frecuente para los 2 grupos y el de nivel socioeconómico medio sin significancia estadística para ambos. En paridad fueron multigestas para los 2 grupos con $p < 0.148$, también destaca que el 15.1% del grupo de las paciente con edad de ≥ 35 años postergan su primer embarazo a partir de esta edad y para el tipo de embarazo la gran mayoría fue logrado de manera espontánea. El inicio de control prenatal desde el primer trimestre es más frecuente en las pacientes con edad materna ≥ 35 años y el inicio tardío de control prenatal en segundo y tercer trimestre predominó en paciente menores de 35 años.

En la **tabla 2** de morbilidad materna, las pacientes con edad ≥ 35 años presentaron más casos de miomatosis y fue significativo con un 10.3%. La diabetes mellitus no mostró diferencia para ambos grupos, 82% vs 87%. La *gráfica 4*, describe los tipos de diabetes, siendo la diabetes gestacional más frecuentes para ambos grupos pero predominando en el de las pacientes menores de 35 años, sin ser significativo. La enfermedad tiroidea predominó en el grupo de ≥ 35 años con el 54.6%. La *gráfica 5* muestra la frecuencia de los tipos de enfermedad tiroidea siendo la hipotiroidismo predominante en menores de 35 años. Hipotiroidismo e hipotiroidismo (20.5%) fueron más frecuentes en pacientes ≥ 35 años. Colestasis intrahepática con un 23.8%, hipertensión arterial crónica con 22.7% y enfermedades hipertensivas que se presentan durante el embarazo (23%) son mayores en el grupo de ≥ 35 años con significancia estadística. La *gráfica 6* se encontró que lo más frecuente fue hipertensión gestacional con la siguiente estadística: $p < 0.02$.

La **tabla 3** se describe la resolución del embarazo. Las semanas de gestacional final del embarazo en promedio fue de 37.2 ± 2.4 sin embargo obtuvimos que las pacientes mayores de 35 años se resolvió el embarazo al pretérmino tardío. La vía de nacimiento más frecuente fue cesárea para ambos grupos con predominio en mayores de 35 años con un 78.4%. Los partos en su mayoría fueron eutócicos para ambos grupos. La indicación de cesárea por causas maternas es más frecuente en pacientes menores de 35 años (61%) y por causas fetales en el grupo de ≥ 35 años (24.3%).

En morbilidad fetal (**tabla 4**) se obtuvo que el crecimiento fetal anormal es más frecuente en pacientes ≥ 35 años (25.9%) con significancia estadística. La *gráfica 7* se describen las principales alteraciones del crecimiento fetal siendo con peso normal en menores de 35 años y para ≥ 35 años es más frecuente feto pequeño para edad gestacional, restricción del crecimiento fetal y feto grande para edad gestacional con una $p < 0.007$. Las alteraciones estructurales con estadísticamente significativas con $p < 0.001$, en ≥ 35 años en un 25.9%. En parto pretérmino es más común en ≥ 35 años (10.3%). La *gráfica 8* mostró que en su mayoría los casos de embarazo pretérmino y fueron en ≥ 35 años y la edad gestacional más frecuente es de 34 a 34.6 semanas. Ruptura prematura de membranas es más frecuente en ≥ 35 años (18%) y es significativa.

La *gráfica 9* en su mayoría del grupo ≥ 35 años y con edad gestacional más frecuente de 35-36.6 semanas. La alteración placentaria que se presentó fue un caso en el grupo de ≥ 35 años. La presentación de hemorragia obstétrica es más común en ≥ 35 años.

En la **tabla 5** de morbilidad neonatal, el peso (gramos) del recién nacido en promedio es de $2,908.8 \pm 693.3$. El Apgar a los 5 minutos en promedio de 8.5 ± 0.9 con $p < 0.0001$ y Capurro de 37.3 ± 2.7 semanas de gestación con $p < 0.0001$. La edad gestacional fue pretérmino al nacimiento para menores de 35 años en un 12% y 44.9% para mayores de 35 años. Dentro de las complicaciones neonatales la mayoría y con un 70.8% es mayor en el grupo de ≥ 35 años ($p < 0.0001$). La complicación neonatal más común es prematuridad y síndrome de dificultad respiratoria con significancia estadística.

Factores de riesgo para alteración estructural fetal descritos en **tabla 6**, muestra la variable para edad materna ≥ 35 años con un OR de 2.18 y $p < 0.005$, IC 95% (1.26-3.76), hipertensión arterial sistémica crónica con OR 2.33 y $p < 0.008$, IC 95% (1.25-4.33). Las variables para miomatosis, diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, colestasis intrahepática, enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo no fueron significativas.

Los factores de riesgo para alteración del crecimiento fetal se mencionan en **tabla 7**. La variable edad materna ≥ 35 años muestra un OR de 2.18 y $p < 0.005$, IC 95% (1.26-3.76), hipertensión arterial sistémica crónica muestra un OR 2.33 y $p < 0.008$, IC 95% (1.25-4.33).

La **tabla 8**, representa los factores de riesgo para complicaciones neonatales. Encontrando una vez más la edad materna ≥ 35 años con un OR de 6.4 y $p < 0.0001$, IC 95% (4.07-10.26), para hipertensión arterial crónica con OR 2.3 y $p < 0.01$, IC 95% (1.20-4.62), diabetes mellitus un OR de 1.9 con una $p < 0.05$, IC 95% (0.99-3.90) y colestasis intrahepática OR 2.0 con $p < 0.02$, IC 95% (1.08-3.75). Para miomatosis, enfermedad tiroidea no fue significativa.

Discusión

La edad materna avanzada de la madre sigue siendo motivo de estudio a nivel internacional, ya que se conoce que está asociada con una variedad de resultados adversos en el embarazo, sin embargo aunque en la literatura el volumen es importante, algunos estudios han arrojado información inconsistente sobre los resultados específicos que repercuten directa o indirectamente entre edad y embarazo. (2) Otra situación que ocurre es que la edad el límite para embarazarse no está definida, por lo cual tenemos reportes de pacientes que logran embarazo después de los 50 años.

En nuestro estudio incluimos 385 pacientes que se dividieron en 2 grupos; edad materna menor a 35 años y con edad materna ≥ 35 años, los grupos se mantuvieron homogéneos, en nuestro estudio se dividieron en quinquenios y el rango de edad más frecuente encontramos 25-29 años y 35-39 años, se midieron factores generales como peso, talla e IMC; si bien estas variables no influyen directamente en los tratamientos, si deben de tomarse en cuenta como factores predisponentes para desarrollar enfermedades metabólicas crónicas, complicaciones quirúrgicas, infecciones, hemorragias; nuestro resultado fue significativamente mayor para peso e IMC en las pacientes con edad materna ≥ 35 años. En los gráficos 2 y 3 demostramos que las pacientes jóvenes inician el embarazo con peso normal a sobrepeso y no suelen avanzar más de obesidad grado III a diferencia de las pacientes mayores que inician con sobrepeso y avanzan a obesidad grado I y mayormente reportado obesidad grado III.

En estado civil y escolaridad, diversos artículos plantean la hipótesis que las pacientes con mayor edad tienen mayor grado de escolaridad, mayor educación, mayor estatus socioeconómico por tener pareja estable que aportan mayor ingreso en su hogar. (4) Estos datos terminaron por no ser concluyentes, ya que la mayoría mantenía una relación estable en unión libre, el grado máximo de escolaridad fue preparatoria y nivel socioeconómico medio. Tendríamos que extender estudios para determinar si estas variables semejan a la literatura universal. Existe una tendencia creciente en las naciones desarrolladas para que las mujeres retrasen la maternidad a edades más avanzadas. En los Estado Unidos en el 2009 hubo un aumento dramático en las mujeres que tienen su primer nacimiento a la edad

de 35 años o mayor a diferencia de años anteriores que la edad promedio era de 21 a 25 años. (4)

Algunas complicaciones obstétricas en las mujeres mayores parecen estar relacionadas con el proceso de envejecimiento solamente, mientras que en otras están en gran medida relacionadas con factores coexistentes como enfermedades crónicas, diabetes mellitus, hipertensión esencial, hipotiroidismo, enfermedades renales, antecedentes quirúrgicos. (11)

En un estudio basado en la población de casi 830 mil nacimientos únicos del estado de Washington, las mujeres de 40 años en adelante tenían un riesgo de 8 veces mayor de cesárea de urgencia y 5 veces más de recién nacido ingrese a unidad de cuidados intensivos. Nosotros encontramos una frecuencia de 15.1% de primigestas en edad igual o mayor a 35 años, sin embargo fue menor a lo reportado en las pacientes con menor edad. Nuestros resultados en general que se examinaron no permitió una estimación precisa de los riesgos específicos del paciente y pone en descubierto una situación de preocupación planteadas en estudios anteriores relacionados con el retraso de la maternidad.

La gran mayoría de nuestras pacientes obtuvieron un embarazo espontaneo solo el 2.6% por reproducción asistida, la cual es más común para pacientes para edad materna avanzada pero no se concluye resultado significativo, cabe la posibilidad de estudiar nuevas directrices en este rubro para abarcar todas aquellas paciente que fueron sometidas a algún tipo de método de reproducción asistida tanto de baja como de alta complejidad ya que de acuerdo a la literatura actual, los embarazos logrados por estos métodos tienen mayor riesgo para preeclampsia, parto pretérmino, diabetes gestacional, hipotiroidismo, embarazo múltiple. (22) Encontramos una mayor frecuencia de inicio de control prenatal a partir del primer trimestre en las pacientes de mayor edad avanzada (≥ 35 años), sin resultado estadístico importante, en ninguna literatura revisada encontramos marcos de referencia, consideramos deben relacionarse con otras variables generales y ajustarse para su estudio.

En el estudio de la morbilidad materna, incluimos a miomatosis con mayor frecuencia en pacientes de mayor edad en un 10.3%, que corresponde a la mayoría de los estudio epidemiológicos en el cual la edad de parición se estima en 80% de las mujeres entre 40-50 años y 20 % antes de los 30 años.

La prevalencia de diabetes aumenta con la edad materna, las tasas de diabetes mellitus y diabetes gestacional aumentan de 3 a 6 veces en las mujeres de 40 años o más en comparación de 20-29 años. (9) La incidencia de diabetes gestacional en la población obstétrica general es de 3%, aumentando de 7 a 12% en las de edad de 40 años o más. La diabetes preexistente se asocia con un mayor riesgo de anomalías congénitas, mortalidad perinatal y morbilidad perinatal, mientras que la principal complicaciones de la diabetes gestacional es la macrosomía y sus secuelas. Un estudio indicó que las pacientes mexicanas tienen mayor prevalencia de diabetes gestacional que las de grupo poblacional caucásico en un 6.1 vs 5.4%. (16) En nuestro estudio que 325 (84.4%) pacientes de un total de 385 presentaron algún tipo de diabetes pero no hubo significancia estadística para los 2 grupos; por lo cual se analizaron por los tipos de presentación de diabetes como diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional y otros, con una frecuencia de DM2 para las ≥ 35 años y diabetes gestacional para < 35 años, al igual, no representaron validez estadística en comparación a la publicada a nivel nacional e internacional.

El análisis de enfermedades tiroideas fue mayor en las pacientes de mayor edad, el desglose de tipo de enfermedad tiroidea: hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico, hipotiroxinemia, hipertiroidismo tampoco concluimos relevancia estadística, sugerimos para estos rubros tomar en cuenta para próximos estudios si las pacientes de mantuvieron en control, medición de hemoglobina glucosilada, edad gestacional de presentación de la enfermedad, tipos de tratamiento, reclasificación una vez terminado el puerperio. La colestasis intrahepática se presentó en un total de 67 pacientes (17.4%) con predominio en edad mayor ≥ 35 años, ($p < 0.001$) lo cual fue significativo, sería importante destacar en ¿Qué pacientes se cumplieron los criterios para esta enfermedad? ¿Cuáles ameritaron tratamiento? Análisis de estudios de laboratorio para variables numéricas.

La hipertensión es el problema médico más común que se encuentra en el embarazo y es particularmente prevalente en mujeres mayores. Las probabilidades de ser diagnosticados con hipertensión crónica es de 2 a 4 veces mayor en las mujeres ≥ 35 años de edad que en las mujeres de menor edad. La incidencia mundial de preeclampsia en la población obstétrica general es del 3 al 4%; esto aumenta de 5 a 10% en las mujeres mayores de 40 años. (23) En América Latina y el Caribe, la preeclampsia constituye la principal causa de

muerte (mayor de 25%). En México es uno de los principales problemas de salud, por la gran morbilidad y mortalidad materna así como perinatal. De acuerdo a la Secretaria de Salud, la preeclampsia es la causa del 34% de muertes maternas representando la primera causa de muerte asociada con complicaciones del embarazo. (26) En la tabla 3 se puede demostrar que tanto la hipertensión arterial crónica, preeclampsia leve o severa y la hipertensión gestacional fueron estadísticamente significativas respecto a la literatura nacional. Sugerimos incluir posteriormente variables clínicas como medición de presión arterial para valorar si se encontraban en adecuado control de cifras de presión arterial, incluir los tipos de tratamiento así como las dosis que se emplearon, evaluación de estudios de laboratorio; función hepática, función renal etc.

La evaluación de resolución del embarazo de acuerdo a semanas de gestación fue muy similar sin embargo por pura semántica se obtiene que en paciente por edad materna avanzada partos prematuros tardíos (36.4 ± 0.3 semanas de gestacional). La vía de nacimiento más frecuente es cesárea en un 75% distribuido homogéneamente en los 2 grupos y afluente por indicación o causa materna ($p < 0.002$), sugerimos en estudios posteriores plantear el tipo de enfermedad de la paciente, está descrito en literatura miedo al parto, por cesárea (s) previa (s), tipo de cirugía. Urgencia, programada o electiva.

La evaluación de morbilidad y mortalidad fetal mayormente ha sido experimentado por las mujeres de mayor edad, que se debe en gran parte a menudo a causas inexplicables, incluso después de controlar factores de riesgo como hipertensión, diabetes, tabaquismo. Un estudio poblacional canadiense comparó las tasas de peso al nacer y parto prematuro entre mujeres de ≥ 35 años y menores de 35 años. Entre las mayores, el peso al nacer fue ligeramente pero significativamente menor en todos los grupos (menor de 2500grs, menor de 1500grs, menor de 1000grs) (OR 1.1 A 1.6) ($35, < 32$ Y < 30 semanas de gestación) (OR 1.1 a 1.3). Analizamos alteraciones del crecimiento fetal en los 2 grupos en un total de 19%, con mayor distribución de las pacientes mayores ≥ 35 años con $p < 0.001$. Para el tipo de alteración al igual con significancia estadística y en orden decreciente feto grande para edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino y feto pequeño para edad gestacional ($p < 0.007$). Sería importante recabar posteriormente el tipo de restricción del crecimiento intrauterino, semanas de gestación a la que se presenta y seguimiento postnatal.

El riesgo del feto de presentar una malformación congénita puede aumentar con mayor edad materna. Históricamente, se ha atribuido que a mayor edad mayor riesgo de aneuploidías y la fuerte asociación de fetos con anomalías estructurales. Sin embargo, varios análisis han sugerido que el riesgo de anomalías no cromosómicas también aumenta a medida que las mujeres envejecen. En el ensayo FASTER, las tasas de anomalías congénitas fueron mayores para los hijos de mujeres de < 35 años, 35 a 39 y 40 años de edad fueron 1.7, 2.8 y 2.9%, respectivamente (odds ratios para las mujeres de igual o mayor a 35 años en comparación con las mujeres < 35 años osciló entre 1.4 y 1.7). (20) Dado el gran tamaño de este ensayo, los autores consideraron un OR mayor a 2 por ser clínicamente significativa.

En nuestro reporte encontramos un total de 73 pacientes (19%) que cursaban con algún tipo de alteración morfológica o estructural, de las cuales 48 de las pacientes corresponde a ≥ 35 años, el estudio se encontró limitado por necesidad de analizar el tipo de malformación, las posibles causas y corroborado al nacimiento. Aún así fue el resultado significativo por estadística.

El riesgo para parto prematuro en diversos estudios ha sido relevante para las paciente con edad materna avanzada, las principales causas son la iatrogénica antes de las 34 semanas por el establecimiento de preeclampsia entre otras como RCIU tipo II, III o IV entre otras entidades materna y/o fetales. Al igual, el parto pretérmino espontáneo por causas de incompetencia istmo-cervical, antecedente de parto pretérmino, embarazo múltiple. Nosotros no encontramos diferencia significativa en el área de parto prematuro ni de ruptura prematura de membranas, además nuestros grupos se encontraron con distribución no comparable. Sugerimos una población mayor para hacer más homogéneos los grupos. La prevalencia de problemas placentarios como placenta previa y la placenta de implantación baja, es mayor en mujeres mayores.

La multiparidad representa una proporción significativa de riesgo en ambos trastornos. También se ha estudiado que no existe relación la edad materna con desprendimiento prematuro de placenta cuando se tiene en cuenta multiparidad e hipertensión. En nuestra área de trabajo no se maneja específicamente la consulta de alteraciones placentarias, hospitalización ni terminación del embarazo, no presentamos casos de alteraciones

placentarias comparables. La OMS reporta a nivel mundial 830 muertes maternas diarias. En 2015 se estimaron 303 mil muertes. Las principales complicaciones causantes del 75% de muertes son: hemorragias graves (en su mayoría transparto), infecciones (generalmente transparto), hipertensión gestacional (preeclampsia y eclampsia), complicaciones en el parto y los abortos peligrosos. En México para el 2017 se reportan 718 muertes maternas y para el 2018 sólo 633 con una disminución de 95 muertes en un año. Se realizó un estudio *Yinkha Oyelese* y su grupo encontrando que la edad materna ≥ 35 años, multiparidad, el consumo de drogas, tabaquismo y las enfermedades hipertensivas (razón de momios de 5 a 10) son factores de riesgo para hemorragia obstétrica. En nuestro estudio se presentaron 15 casos (3.9%) de los cuales 14 fueron en el grupo de pacientes con edad materna avanzada, no se presentaron muertes maternas.

Para la evaluación de la morbilidad neonatal tomamos en cuenta las siguientes variables; peso del recién nacido la cual se estima en promedio de $2,908 \pm 693$ gramos, siendo considerado peso normal al nacimiento. Las complicaciones neonatales que presentó nuestro trabajo en el grupo ≥ 35 años es de 131 pacientes (70.8%) donde destaca de manera importante el síndrome de dificultad respiratoria en un 30.3%, seguido de prematuridad de 44.9% e hipoglucemia en un 8.6%. Se presentaron 5 casos de muerte perinatal en paciente con edad materna avanzada pero la distribución no fue comparable al no presentar casos del grupo de menores de 35 años.

Los resultados de este estudio demuestran que la edad materna avanzada ≥ 35 años tiene un OR de 2.18 (tabla 6 y tabla 7) para desarrollar alteraciones estructurales fetales, riesgo para alteración del crecimiento fetal y un OR 6.4 (tabla 8) para complicaciones neonatales con estadística significativa. La hipertensión arterial sistémica crónica representa un OR 2.33 para alteraciones del crecimiento fetal (tabla 7) y un OR 2.3 para desarrollar complicaciones neonatales. La miomatosis, diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, colestasis intrahepática y las enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo no presentaron significancia estadística para alteración del crecimiento fetal ni alteraciones estructurales fetales. La diabetes mellitus y colestasis intrahepática representaron un aumento de riesgo para complicaciones neonatales con estadística significativa (tabla 8). De la cual el de mayor relevancia es la edad materna avanzada.

Conclusión

Las pacientes con edad materna avanzada a partir de los 35 años, tienen un mayor riesgo de resultado adverso en el embarazo como alteración del crecimiento fetal, alteración estructural fetal y de complicaciones neonatales como síndrome de dificultad respiratoria y prematuridad. Debemos prestar atención e iniciar intervenciones para hacer frente a la aparición de resultados perinatales adversos.

Referencias bibliográficas

- 1.- Monleón J, Baixauli C, Mínguez J, et al. El concepto de primípara añosa. Prog Obstet Ginecol 2002;49:384-90.
- 2.- Tipiani O. ¿Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno-perinatales? Rev Per Ginecol Obstet 2006;52:89-99.
3. - Clavero P, Rodríguez J, Gilabert T, et al. Factores relacionados con la morbimortalidad perinatal: edad materna. Acta ginecológica 1978;32:69.
4. - Hansen J. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. Obstet Gynecol Surv 1986;41:726-31.
- 5.- Bianco A, Stone J, Lynch L, et al. Pregnancy outcome at age 40 and older. Obstet Gynecol 1996;87:917-22.
6. - Treacy A, Robson M, O'Herlihy C. Dystocia increases with advancing maternal age. Am J Obstet Gynecol 2006;195:760-63.
7. - Leridon H. Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment Hum Reprod 2004;19:1548-53.
- 8.- Colomé C, Carrasco M, Agramunt S, et al. Fertilidad en mujeres mayores de 40 años. Barcelona Ginecología y Obstetricia Clínica 2008;9:216-27.
- 9.- Chamy V, Cardemil F, Betancourt P, et al. Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. Rev Chil Obstet Ginecol 2009; 74(6):331-38.
- 10.- Obregón L. Primigesta de edad avanzada. Rev Obstet Ginecol Venez 2007;67:152-66.
- 11.- Heras B, Gobernado J, Mora P, et al. La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. Prog Obstet Ginecol 2011;54:575-80.
- 12.- Donoso E, Carvajal J, Vera C, et al. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. Rev Med Chile 2014;142:168-74.

- 13.- Rajae M, Amirzadeh S, Mirblook F, et al. The effect of maternal age on pregnancy outcome. *Asian J Med Sciences* 2010;2:159-62.
- 14.- Castaño J, Esquivel V, Ocampo P, et al. Características de madres gestantes y sus recién nacidos en relación con la edad de las madres en el departamento de Caldas (Colombia), 2003-2008. *Arch Med* 2011;11:23-38.
- 15.- O'Reilly G. Embarazo en mujeres de 40 años de edad y mayores. *Clin Obstet Ginecol* 2009;21:293-309.
- 16.- Ling H, Reg S, Nicholas B, et al. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008;178:165-72.
- 17.-Kohei O, Kevin Y, Shinji T, et al. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2017;17:349-51
- 18.- Samantha C, Hayley D, Rebecca L, et al. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 2017;12:1-15.
- 19.- Cleary J, Malone F, Vidaver J, et al. Impact of maternal age on obstetric out-come. *Obstet Gynecol* 2005;105:983-90.
- 20.- Louise C, Tina L, Roseanne Mc, et al. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLOS ONE* 2013;8:1-9.
21. - Luke B, Brown M. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod* 2007;22:1264-72.
- 22.- Crespo R, Alvir A, Lapresta M, et al. Impacto de la edad materna avanzada en las complicaciones obstétricas y perinatales de las gestaciones gemelares. *Clin Invest Gin Obst* 2012;39:230-35.
- 23.- Heffner LJ. Advanced maternal age. How old is too old? *N Engl J Med* 2007;351:1927-29.
- 24.- Luque M. Evolución del riesgo de mortalidad fetal tardía, prematuridad y bajo peso al nacer, asociado a la edad materna avanzada, en España (1996-2005). *Gac Sanit* 2008;22:396-403.

25.- Melo M, Ávila M, Villa M, et al. Pronóstico perinatal en los extremos de la vida reproductiva. Experiencia del Grupo Neosano en México. Bol Med Hosp Infant Méx 2010;66:43-44.

26.- Lagunes A, Ríos B, Peralta M, et al. Guía de práctica clínica. Enfermedades hipertensivas en el embarazo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011;49(2)213-24

Anexos:

Cronograma de Actividades

Mes	1	2	3	4	5	6	7
Evaluación por el comité de Investigación	X						
Fase de recolección de pacientes		X	X	X			
Análisis de datos					X		
Redacción de tesis						X	
Publicación de resultados							X

Hoja de recolección de datos



Tema: Morbilidad y mortalidad materno fetal asociada a edad materna avanzada.

Número de paciente: _____, Edad : _____

FUM : _____ FPP: _____

Inicio del control prenatal

1 Trimestre	
2 Trimestre	
3 Trimestre	

Semanas de gestación al concluir el embarazo

1 Trimestre	2 Trimestre	3 Trimestre

DATOS GENERALES MATERNOS.

Peso (Kg)		
Talla (M)		
IMC	< 20 20-25.9 26- 29.9 >30	

Antecedentes

Paridad	Primigesta Secundigesta Multigesta	
Estado civil	Casada Soltera Unión libre Divorciada	
Escolaridad	Primaria Secundaria Preparatoria Profesionista Maestría	
Nivel socioeconómico	Bajo Medio Alto	

Enfermedades previas y durante el embarazo

Diabetes	DM tipo 1 DM Tipo 2 Otro tipo	
Hipertensión arterial	Si No	
Enfermedades inmunológicas	LES SAF	
Enfermedades cardíacas	Especificar tipo Cardiopatías congénitas Cardiopatías adquirida	
Enfermedades tiroideas	Hipotiroidismo	

	Hipertiroidismo Cáncer tiroides Otra	
Alteraciones hematológicas	Especificar tipo Leucemias Linfoma	
Miomatosis uterina	Pequeños Medianos Grandes elementos	
Otras enfermedades	Especificar	

Complicaciones obstétricas.

Alteraciones estructurales	Especificar Defecto congénito Síndrome	
Diabetes gestacional		
Enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo	Hipertensión gestacional Preeclampsia leve Preeclampsia severa Síndrome de Hellp	
Colestasis del embarazo		
Alteraciones del crecimiento	Pequeño para edad gestacional RCIU (especificar tipo) Grande para edad gestacional Macrosómico	
Parto pretérmino	< 28 SDG 28.0 - 31.6 SDG 32.0 - 33.6 SDG 34.0 - 36.65 SDG	
Ruptura prematura de membranas	< 28 SDG 28.0 - 32.0 32.1 -34.0 34. 1 -36.6	
Alteraciones placentaria	Inserción baja Placenta previa DPPNI	
Hemorragia obstétrica	Cuantificar	

Vía de resolución

Parto

Parto eutócico		
Parto distócico		

Cesárea

Indicación	Electiva Indicación materna Indicación fetal	
------------	--	--

Datos de resolución

Semanas de gestación a la resolución		
Peso		
Talla		
Apgar (5 minutos)		
Capurro ó Ballard		

Complicaciones neonatales.

Prematuro (Especificar edad)		
Síndrome distress respiratorio		
Enterocolitis necrotizante		
Ictericia		
Hipoglucemia		
Alteraciones metabólicas		
Sepsis		
Hemorragia interventricular		
Admisión a UCIN		
Acidosis neonatal		
Anemia		
Muerte neonatal.		

Fuente: Hospital de Gineco-obstetricia número 4. Luis Castelazo Ayala.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

Nombre del estudio: Morbilidad y mortalidad materno fetal asociada a edad materna avanzada.
Patrocinador externo: No aplica.

Lugar y Fecha: _____

Número de registro: _____

Justificación del estudio: Se le está invitando a participar en un estudio de investigación que se llevará a cabo en la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva y en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El objetivo de este estudio es evaluar mediante un cuestionario y recolección de datos del expediente, sobre las complicaciones maternas y fetales asociadas a edad materna, la cual será dividida en dos grupos comparativos, primero aquellas con edad materna menor de 35 años y las que tengan 35 años o más. Usted ha sido invitada a participar en este estudio y al igual que usted, otras pacientes embarazadas con o sin edad materna avanzada, serán incluidas a participar en esta investigación.

Su participación es voluntaria. Se le invita a leer la información de este documento y a realizar las preguntas que desee antes de tomar una decisión:

Procedimientos: Si usted acepta participar en este estudio se realizarán una serie de preguntas con la intención de retomar información importante sobre sus antecedentes como embarazos previos, enfermedades que padezca o que presentó durante el embarazo, si existieron complicaciones tanto maternas o fetales y como nació su hijo, se recabarán datos del expediente clínico de manera complementaria en caso que desconozca alguna información al momento del cuestionario. Si alguna de las preguntas le parece incómoda o simplemente no desea contestarla tiene el libre derecho a no hacerlo.

Posibles riesgos y molestias: Ninguno aparente.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: No recibirá dinero o pago por su participación en esta investigación, ni le causará gastos. Su participación en el estudio tendrá beneficios en el futuro sobre la detección de las pacientes que cursan con embarazo de alto riesgo asociado a edad materna, por lo cual se integrarán métodos diagnósticos específicos para disminuir la tasa de morbilidad y mortalidad materna.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Los resultados serán integrados en una base de datos y no tendrán uso clínico.

Participación o retiro: Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir libremente si participa o no en esta investigación, ya que la atención médica y el tratamiento que amerite serán los mismos independientemente de su decisión y estarán de acuerdo a los procedimientos establecidos en el IMSS. Si usted inicialmente decide participar en esta investigación y posteriormente cambia de opinión y quiere retirar su autorización, puede hacerlo sin ningún problema y en cualquier momento.

Privacidad y confidencialidad: La información que se obtenga de esta investigación es estrictamente confidencial. Sus datos personales serán guardados de forma confidencial. Los médicos del Servicio de Medicina Materno Fetal y Neonatología de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 sabrán que usted está participando en este estudio. Los resultados finales de esta investigación serán presentados en conferencias, congresos o artículos científicos, sin embargo su identidad será protegida, ya que sólo se presentarán resultados globales de todas las participantes en este estudio. En la base de datos que contendrá los resultados, su nombre será abreviado y vinculado a un número de folio. Las bases de datos serán guardadas en equipos de cómputo a los cuales se tiene acceso mediante una contraseña. Toda su información será destruida cinco años después de concluir el estudio.

En caso de colección de material biológico: NO aplica.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: NO aplica

Beneficios al término del estudio: Se integrarán métodos diagnósticos oportunos en pacientes con riesgo aumentado para complicaciones del embarazo y así una adecuada atención primaria.

Para mayores informes sobre este proyecto comunicarse con los siguientes médicos:

Responsables del estudio:

Dra. Olivia Sánchez Rodríguez, Especialista en Medicina Materno-Fetal.

Adscrita al servicio de Perinatología 5to piso área norte y sur, de la UMAE No 4. Horario: lunes a viernes a partir de las 7:00 a 14:00 horas. Teléfono 55 50 64 22, Extensión 28015. Correo electrónico: olisanchezr@gmail.com

Dr. Elvis Argel Fragozo Loya. Médico Residente del segundo año de la Subespecialidad en Medicina Materno Fetal. UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS. Área de consultorios número 1, 6 y 7 de lunes a viernes con horario de: 7:00 a 14:00 horas. Teléfono (644)198-0143. Correo electrónico: drfragozo.ediel@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante de esta investigación podrá dirigirse a: Comisión de Ética de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4to piso, Bloque B de la Unidad de Congresos, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Colonia Doctores, México, D.F., C.P. 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00, Extensión 21230. Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de la paciente

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Tabla 1. Características generales de pacientes con edad materna < 35 años y ≥ 35 años.

Variable	Total n: 385 (100%)	Edad < 35 años n: 200 (52%)	Edad ≥ 35 años n: 185 (48%)	p
Edad	33.6 ± 7.4	27.4 ± 4.2	40.2 ± 3.4	< 0.0001 ^b
Rango de edad				
15-19	8 (2.1)	8 (4)	0	
20-24	39 (10.1)	39 (19.5)	0	
25-29	79 (20.5)	79 (39.5)	0	e
30-34	74 (19.2)	74 (37)	0	
35-40	78 (20.3)	0	78 (42.2)	
40-44	75 (19.5)	0	75 (40.5)	
> 45	32 (8.3)	0	32 (17.3)	
Talla (m)	1.57 ± 0.6	1.57 ± 0.6	1.57 ± 0.6	0.764 ^b
Peso (kg)	80.8 ± 11.2	78.1 ± 11.7	83.7 ± 9.9	< 0.0001 ^c
Índice de masa corporal (IMC)	32.7 ± 4.2	31.5 ± 4.2	33.9 ± 3.8	< 0.0001 ^b
Índice de masa corporal previo al				
Peso insuficiente	35 (9.1)	35 (17.5)	0	
Peso normal	127 (33)	85 (42.5)	42 (22.7)	
Sobrepeso grado I	162 (42.1)	66 (33)	96 (51.9)	< 0.0001 ^a
Sobrepeso grado II	44 (11.4)	10 (5)	34 (18.4)	
Obesidad grado I	12 (3.1)	4 (2)	8 (4.3)	
Obesidad grado II	5 (1.3)	0	5 (2.7)	
Índice de masa corporal durante el				
Peso insuficiente	4 (1)	4 (2)	0	
Peso normal	4 (1)	4 (2)	0	
Sobrepeso grado I	19 (4.9)	17 (8.5)	2 (1.1)	
Sobrepeso grado II	69 (17.9)	52 (26)	17 (9.2)	< 0.0001 ^a
Obesidad grado I	194 (50.4)	87 (43.5)	107 (57.8)	
Obesidad grado II	72	28 (14)	44 (23.8)	
Obesidad grado III	23	8 (4)	15 (8.1)	
Estado civil				
Soltera	63 (16.4)	28 (14)	35 (18.9)	
Casada	92 (23.9)	46 (23)	46 (24.9)	0.199 ^a
Unión libre	193 (50.1)	110 (55)	83 (44.9)	
Divorciada	37 (9.6)	16 (8)	21 (11.4)	
Escolaridad				
Primaria	11 (2.9)	0	11 (5.9)	
Secundaria	156 (40.5)	78 (39)	78 (42.2)	< 0.003 ^a
Preparatoria	180 (46.8)	100 (50)	80 (43.2)	
Licenciatura	38 (9.9)	22 (11)	16 (8.6)	
Nivel socioeconómico				
Bajo	3 (0.8)	0	3 (1.6)	
Medio	365 (94.8)	191 (95.5)	174 (94.1)	0.195 ^a
Alto	17 (4.4)	9 (4.5)	8 (4.3)	
Paridad				
Primigesta	69 (17.9)	41 (20.5)	28 (15.1)	
Secundigesta	96 (24.9)	54 (27)	42 (22.7)	0.148 ^a
Multigesta	220 (57.1)	105 (52.5)	115 (62.2)	
Tipo de embarazo				
Espontáneo	375 (97.4)	199 (99.5)	176 (95.1)	< 0.007 ^a
Reproducción asistida	10 (2.6)	1 (0.5)	9 (4.9)	
Inicio de control prenatal				
Primer trimestre	128 (33.2)	57 (28.5)	71 (38.4)	
Segundo trimestre	223 (57.9)	120 (60)	103 (55.7)	< 0.039 ^a
Tercer trimestre	34 (8.8)	23 (11.5)	11 (5.9)	

Significancia estadística: p < 0.05, No significativo (NS): p > 0.05. Pruebas estadísticas empleadas: a: Prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso (comparación de variables cualitativas nominales). b: Prueba U de Mann-Whitney (comparación de medianas: no cumplieron criterio de normalidad). c: t de student para muestras independientes (comparación de medias). d: Regresión logística binaria (evaluación de factores de riesgo). e: No comparable.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.

Tabla 2. Morbilidad materna en pacientes con edad materna < 35 años y ≥ 35 años.

Variable	Total	Edad < 35 años	Edad ≥ 35 años	<i>p</i>
	n: 385 (100)	n: 200 (52%)	n: 185 (48%)	
Miomatosis	26 (6.8)	7 (3.5)	19 (10.3)	< 0.007 ^a
Diabetes mellitus	325 (84.4)	164 (82)	161 (87)	0.111 ^a
Tipo de diabetes mellitus				
Diabetes mellitus tipo 1	14 (3.6)	4 (2)	10 (5.4)	
Diabetes mellitus tipo 2	101 (26.2)	35 (17.5)	66 (35.7)	NS
Diabetes gestacional	208 (54)	124 (62)	84 (45.4)	
Otro	2 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	
Enfermedad tiroidea	199 (51.7)	98 (49)	101 (54.6)	0.160 ^a
Tipo de enfermedad tiroidea				
Hipotiroidismo	82 (21.3)	44 (22)	38 (20.5)	
Hipotiroidismo subclínico	48 (12.5)	23 (11.5)	25 (13.5)	NS
Hipotiroxinemia	65 (16.9)	27 (13.5)	38 (20.5)	
Hipertiroidismo	4 (1)	4 (2)	0	
Colestasis intrahepática	67 (17.4)	23 (11.5)	44 (23.8)	< 0.001 ^a
Hipertensión arterial crónica	61 (15.8)	19 (9.5)	42 (22.7)	< 0.0001 ^a
Enfermedad hipertensiva del embarazo	73 (19)	30 (15)	43 (23)	< 0.027 ^a
Enfermedad hipertensiva del embarazo				
Hipertensión gestacional	43 (11.2)	23 (11.5)	20 (10.8)	
Preeclampsia leve	1 (0.3)	1 (0.5)	0	< 0.02 ^a
Preeclampsia severa	18 (4.7)	5 (2.5)	13 (7)	
Preeclampsia sobreagregada	11 (2.9)	1 (0.5)	10 (5.4)	

Significancia estadística: $p < 0.05$

No significativo (NS): $p > 0.05$

Pruebas estadísticas empleadas:

a: Prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso (comparación de variables cualitativas nominales).

b: Prueba U de Mann-Whitney (comparación de medianas: no cumplieron criterio de normalidad).

c: t de student para muestras independientes (comparación de medias).

d: Regresión logística binaria (evaluación de factores de riesgo).

e: No comparable.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.

Tabla 3. Resolución del embarazo en pacientes con edad materna < 35 años y ≥ 35 años.

Variable	Total	Edad < 35 años	Edad ≥ 35 años	
	n: 385 (100)	n: 200 (52%)	n: 185 (48%)	p
Semanas de gestación al final del embarazo	37.2 ± 2.4	37.9 ± 1.4	36.4 ± 0.3	< 0.0001^b
Vía de nacimiento				
Parto	96 (24.9)	56 (28)	40 (21.6)	0.092 ^a
Cesárea	289 (75.1)	144 (72)	145 (78.4)	
Tipo de parto				
Eutócico	95 (24.7)	56 (28)	39 (21.1)	0.177 ^a
Distócico	1 (0.3)	0	1 (0.5)	
Indicación de cesárea				
Indicación materna	222 (57.7)	122 (61)	100 (54.1)	< 0.002^a
Indicación fetal	67 (17.4)	22 (11)	45 (24.3)	

Significancia estadística: $p < 0.05$

No significativo (NS): $p > 0.05$

Pruebas estadísticas empleadas:

a: Prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso (comparación de variables cualitativas nominales).

b: Prueba U de Mann-Whitney (comparación de medianas: no cumplieron criterio de normalidad).

c: t de student para muestras independientes (comparación de medias).

d: Regresión logística binaria (evaluación de factores de riesgo).

e: No comparable.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.

Tabla 4. Morbilidad fetal en pacientes con edad materna < 35 años y ≥ 35 años.

Variable	Total	Edad < 35 años	Edad ≥ 35 años	p
	n: 385 (100%)	n: 200 (52%)	n: 185 (48%)	
Crecimiento fetal anormal	73 (19)	25 (12.5)	48 (25.9)	< 0.001 ^a
Alteración del crecimiento fetal				
Normal	312 (81)	175 (87.5)	137 (74.1)	
Feto pequeño para edad gestacional	10 (2.6)	3 (1.5)	7 (3.8)	< 0.007 ^a
Restricción del crecimiento	30 (7.8)	12 (6)	18 (9.7)	
Feto grande para edad gestacional	33 (8.6)	10 (5)	23 (12.4)	
Alteraciones estructurales	73 (19)	25 (12.5)	48 (25.9)	< 0.001 ^a
Parto pretérmino	20 (5.1)	1(0.5)	19 (10.3)	< 0.0001 ^a
Parto pretérmino				
<28 Semanas de gestación	3 (0.8)	1 (0.5)	2 (1.1)	
28-31.6	5 (1.3)	0	5 (2.7)	e
32-33.6	4 (1)	0	4 (2.2)	
34-34.6	8 (2.1)	0	8 (4.3)	
Ruptura prematura de membranas	20 (5.2)	2 (1)	18 (1)	< 0.0001 ^a
Ruptura prematura de membranas				
<28 Semanas de gestación	4 (1)	0	4 (2.2)	
28-31.6	4 (1)	0	4 (2.2)	e
32-34.6	4 (1)	2 (1)	2 (1.1)	
35-36.6	8 (2.1)	0	8 (4.3)	
Alteraciones placentarias	1 (0.3)	0	1 (0.5)	e
Hemorragia obstétrica	15 (3.9)	1 (0.5)	14 (7.6)	< 0.0001 ^a

Significancia estadística: p < 0.05

No significativo (NS): p > 0.05

Pruebas estadísticas empleadas:

a: Prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso (comparación de variables cualitativas nominales).

b: Prueba U de Mann-Whitney (comparación de medianas: no cumplieron criterio de normalidad).

c: t de student para muestras independientes (comparación de medias).

d: Regresión logística binaria (evaluación de factores de riesgo).

e: No comparable.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.

Tabla 5. Morbilidad neonatal en pacientes con edad materna < 35 años y ≥ 35 años.

Variable	Total n: 385 (100%)	Edad < 35 años n: 200 (52%)	Edad ≥ 35 años n: 185 (48%)	p
Peso (gramos)	2,908 ± 693	3,004 ± 563	2,805 ± 799	0.094 ^b
Apgar	8.5 ± 0.9	8.8 ± 0.5	8.3 ± 1.2	< 0.0001 ^b
Capurro	37.3 ± 2.7	38.1 ± 1.9	36.3 ± 3.1	< 0.0001 ^b
Edad gestacional al nacimiento				
Pretérmino	107 (27.8)	24 (12)	83 (44.9)	< 0.0001 ^a
Término	260 (67.5)	164 (82)	96 (51.9)	
Postérmino	18 (4.7)	12 (6)	6 (3.2)	
Complicaciones neonatales	180 (46.7)	49 (26.4)	131 (70.8)	< 0.0001 ^a
Prematurez	50 (13)	9 (4.5)	45 (22.2)	< 0.0001 ^a
Síndrome de dificultad respiratoria	80 (20.8)	24 (12)	56 (30.3)	< 0.0001 ^a
Sepsis	11 (2.9)	2 (1)	9 (4.9)	< 0.023 ^a
Hipoglucemia	22 (5.7)	6 (3)	16 (8.6)	< 0.014 ^a
Ictericia	3 (0.8)	1 (0.5)	2 (1.1)	0.471 ^a
Hemorragia intraventricular	6 (1.6)	0	6 (3.2)	< 0.012 ^a
Admisión a unidad de cuidados intensivos neonatales	22 (5.7)	7 (3.5)	15 (8.1)	< 0.042 ^a
Muerte perinatal	5 (1.3)	0	5 (2.7)	< 0.025 ^a

Significancia estadística: p < 0.05

No significativo (NS): p > 0.05

Pruebas estadísticas empleadas:

a: Prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso (comparación de variables cualitativas nominales).

b: Prueba U de Mann-Whitney (comparación de medianas: no cumplieron criterio de normalidad).

c: t de student para muestras independientes (comparación de medias).

d: Regresión logística binaria (evaluación de factores de riesgo).

e: No comparable.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.

Tabla 6. Factores de riesgo para alteración estructural fetal en pacientes con edad materna < 35 años y \geq 35 años.

Variables	OR ^d	<i>p</i>	IC 95%
Edad materna igual o mayor a 35 años	2.18	< 0.005	1.26 - 3.76
Hipertensión arterial sistémica crónica	2.33	< 0.008	1.25 - 4.33
Miomatosis, diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, colestasis intra hepática, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.	NS	NS	NS

Significancia estadística: $p < 0.05$

No significativo (NS): $p > 0.05$

Pruebas estadísticas empleadas:

a: Prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso (comparación de variables cualitativas nominales).

b: Prueba U de Mann-Whitney (comparación de medianas: no cumplieron criterio de normalidad).

c: t de student para muestras independientes (comparación de medias).

d: Regresión logística binaria (evaluación de factores de riesgo).

e: No comparable.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y \geq 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.

Tabla 7. Factores de riesgo para alteración del crecimiento fetal en pacientes con edad materna < 35 años y ≥ 35 años.

Variable	OR ^d	p	IC 95%
Edad materna igual o mayor a 35 años	2.18	< 0.005	1.26 - 3.76
Hipertensión arterial sistémica crónica	2.33	< 0.008	1.25 - 4.33
Miomatosis, diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, colestasis intra hepática, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.	NS	NS	NS

Significancia estadística: $p < 0.05$

No significativo (NS): $p > 0.05$

Pruebas estadísticas empleadas:

a: Prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso (comparación de variables cualitativas nominales).

b: Prueba U de Mann-Whitney (comparación de medianas: no cumplieron criterio de normalidad).

c: t de student para muestras independientes (comparación de medias).

d: Regresión logística binaria (evaluación de factores de riesgo).

e: No comparable.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.

Tabla 8. Factores de riesgo para complicaciones neonatales.

Variable	OR ^d	p	IC 95%
Edad materna igual o mayor a 35 años	6.4	< 0.0001	4.07 - 10.26
Hipertensión arterial sistémica crónica	2.3	< 0.01	1.20 - 4.62
Diabetes mellitus	1.9	< 0.05	0.99 - 3.90
Colestasis intrahepática.	2.0	< 0.02	1.08 - 3.75
Miomatosis, enfermedad tiroidea, Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.	NS	NS	NS

Significancia estadística: $p < 0.05$

No significativo (NS): $p > 0.05$

Pruebas estadísticas empleadas:

a: Prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso (comparación de variables cualitativas nominales).

b: Prueba U de Mann-Whitney (comparación de medianas: no cumplieron criterio de normalidad).

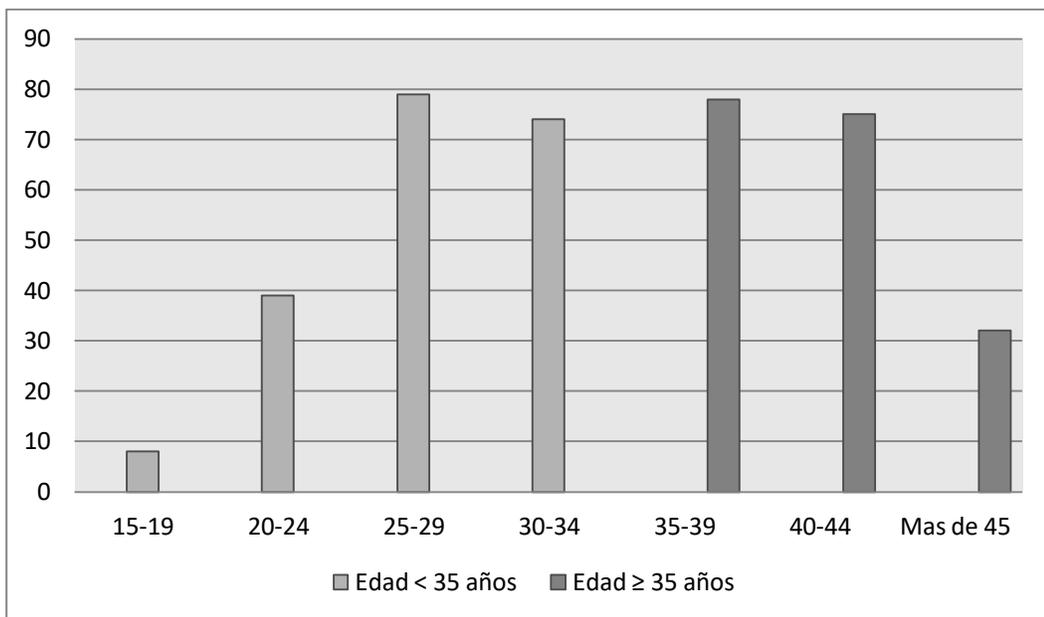
c: t de student para muestras independientes (comparación de medias).

d: Regresión logística binaria (evaluación de factores de riesgo).

e: No comparable.

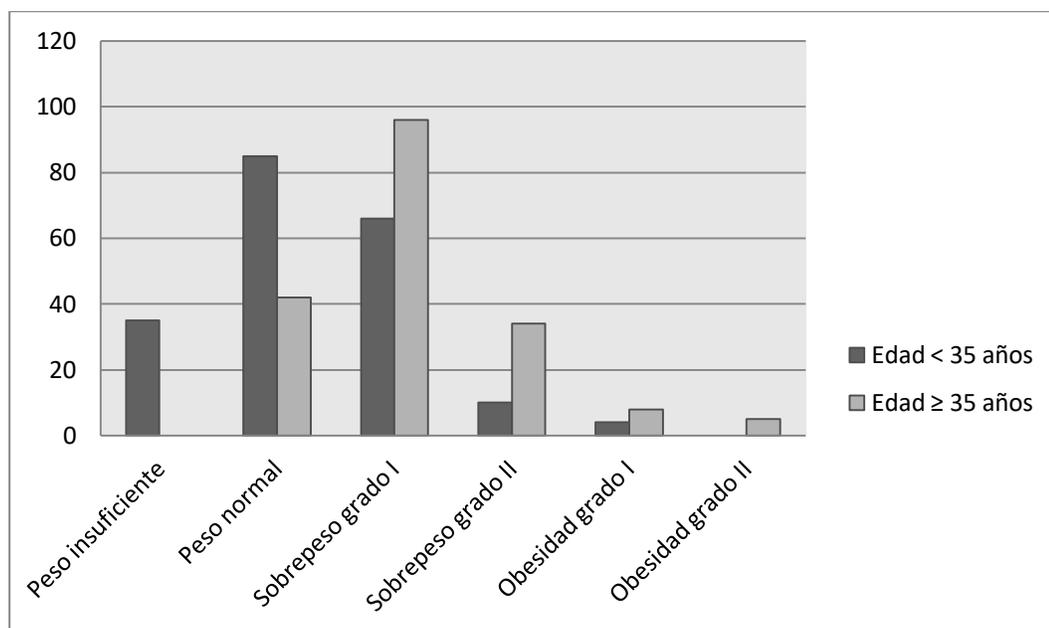
Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.

Gráficas.



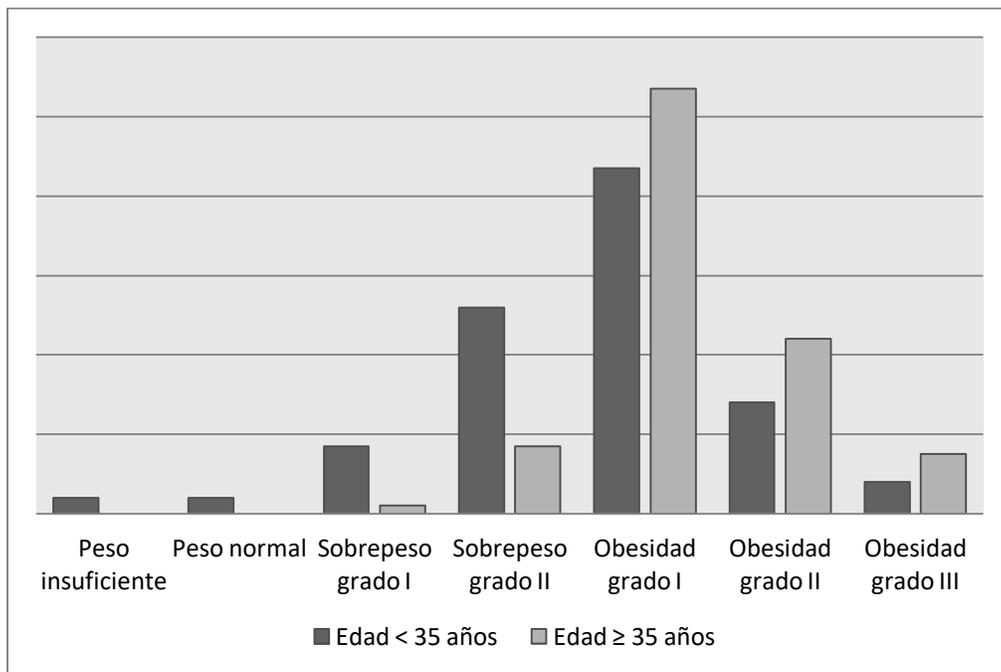
Gráfica 1: Distribución de la población de acuerdo a edad materna menor a 35 años y \geq 35 años.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y \geq 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México



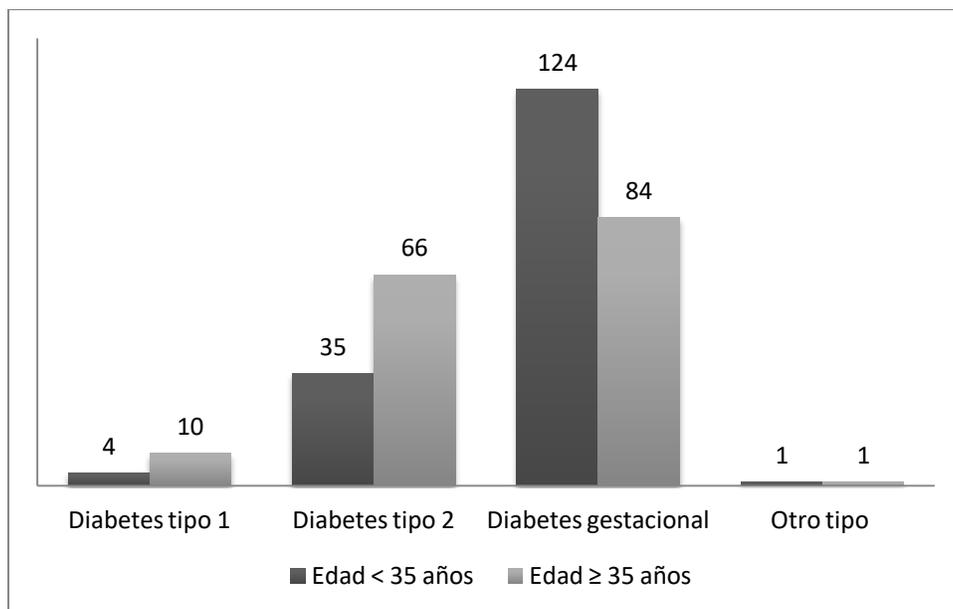
Gráfica 2: Índice de masa corporal previo al embarazo en pacientes con edad materna menor a 35 años y \geq 35 años.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y \geq 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México



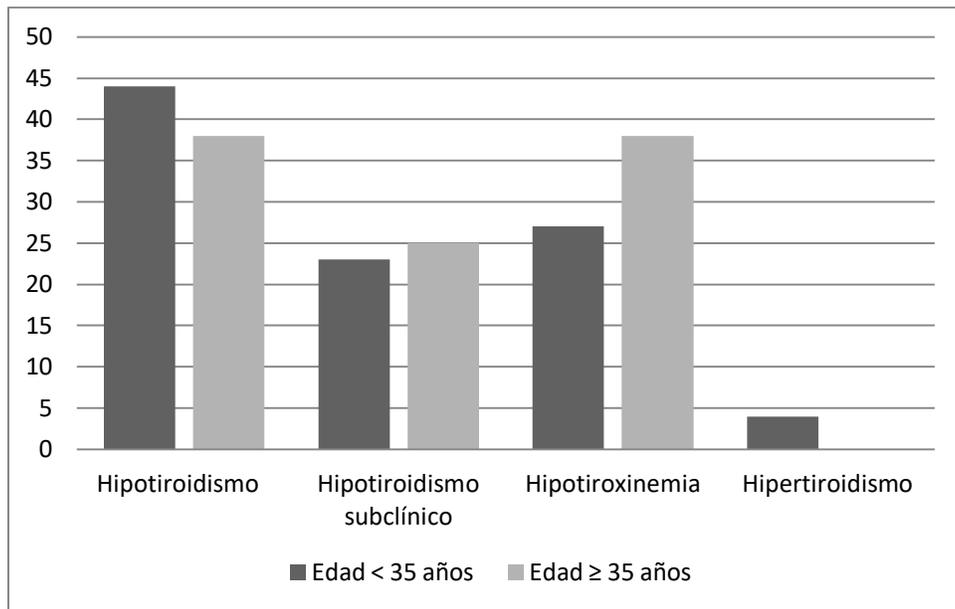
Gráfica 3: Índice de masa corporal al término del embarazo en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México



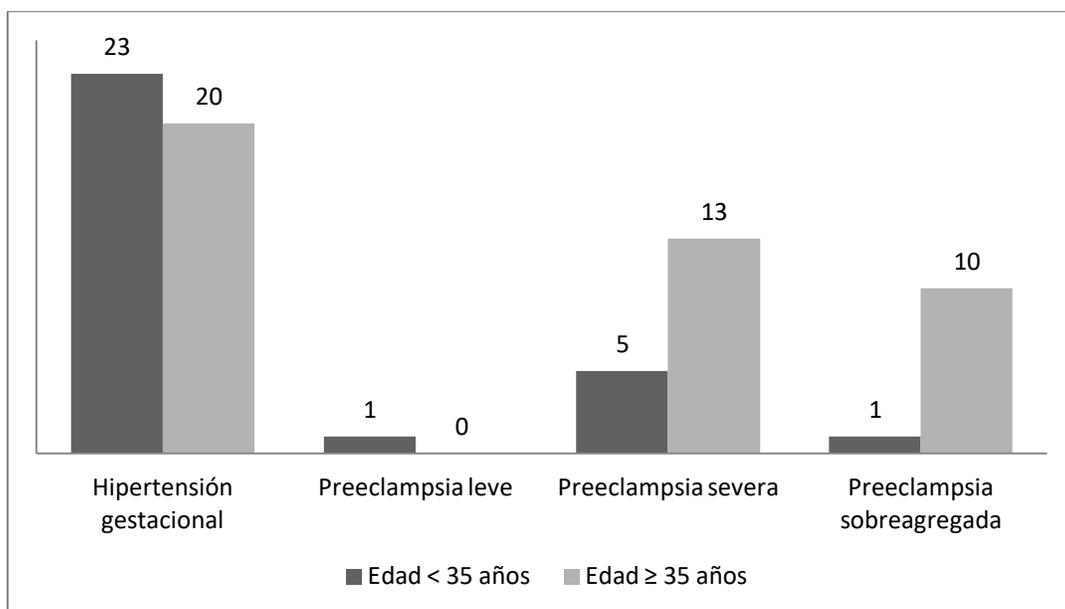
Gráfica 4: Tipos de diabetes en paciente con y sin edad materna avanzada.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México



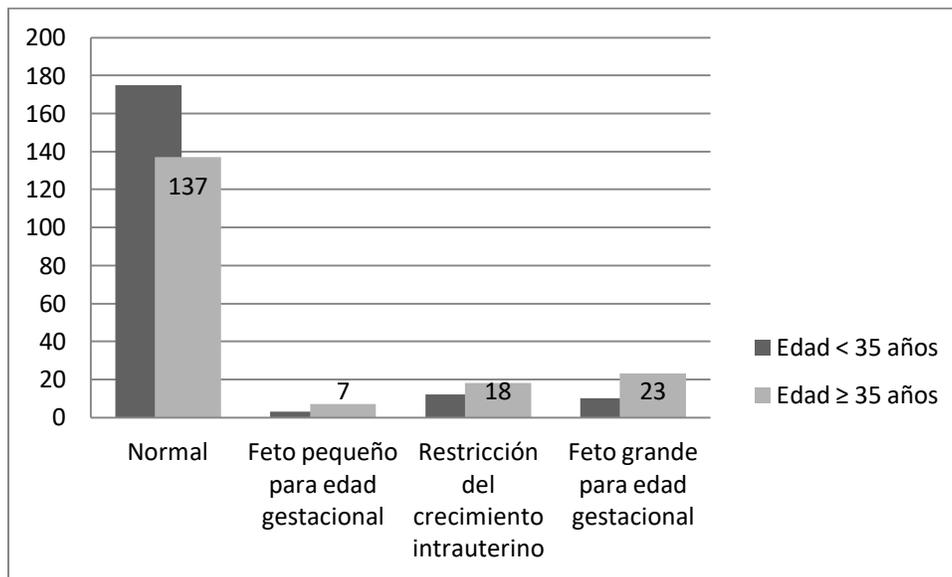
Gráfica 5: Tipos de enfermedad tiroidea que se presentan en pacientes con y sin edad materna avanzada.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y \ge 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México



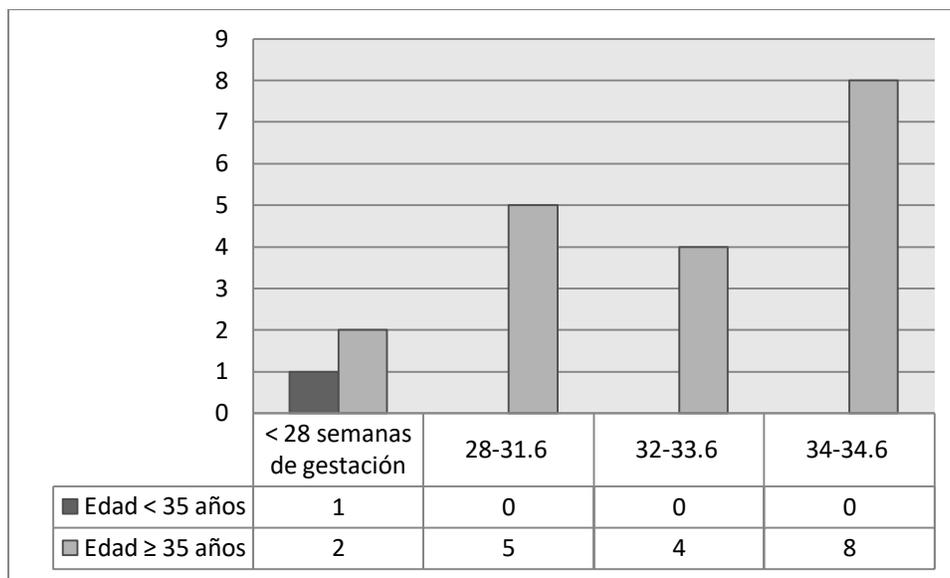
Gráfica 6: Enfermedad hipertensiva en el embarazo con y sin edad materna avanzada.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.



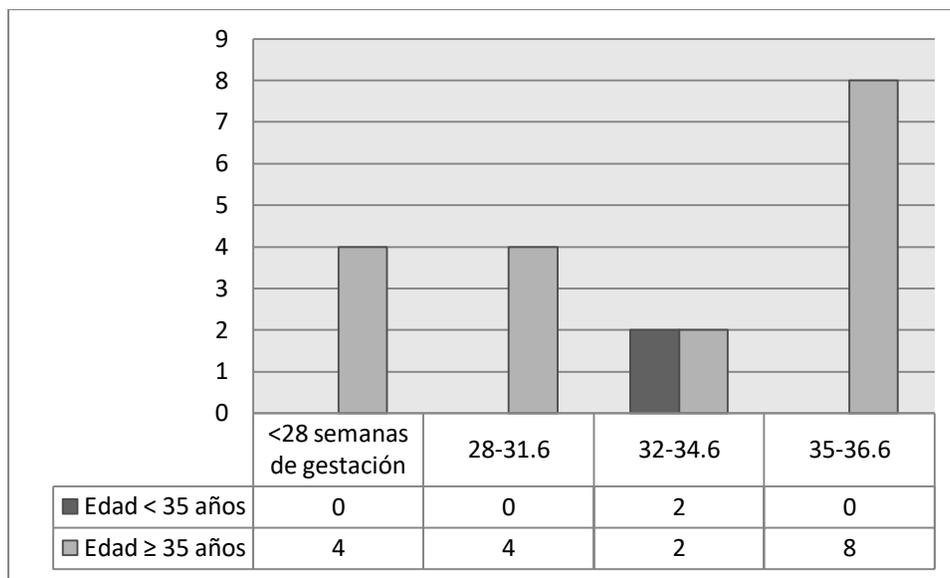
Gráfica 7: Alteración del crecimiento fetal de acuerdo a edad de la paciente.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y ≥ 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México



Gráfica 8: Parto pretérmino de acuerdo a edad gestacional en pacientes con edad materna menor a 35 años y \geq 35 años.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y \geq 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México



Gráfica 9: Ruptura prematura de membranas de acuerdo a edad gestacional en pacientes con edad materna menor a 35 años y \geq 35 años.

Fuente: Recolección de datos en pacientes con edad materna menor a 35 años y \geq 35 años en HGO 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS y número de registro ante **CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 026 2016121**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

FECHA **Lunes, 27 de agosto de 2018.**

DRA. OLIVIA SÁNCHEZ RODRÍGUEZ
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Morbilidad y mortalidad materno fetal asociada a edad materna avanzada

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3606-024

ATENTAMENTE

DR. OSCAR MORENO ALVAREZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL