



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**PREVALENCIA DE COMPLICACIONES EN EMBARAZOS MÚLTIPLES
OBTENIDOS POR FERTILIZACIÓN IN VITRO CON TRANSFERENCIA DE
EMBRIONES EN MUJERES CON EDAD MATERNA AVANZADA EN EL
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL TITULO DE SUBESPECIALISTA EN

MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

DR. KRISTHIAN ACEVEDO VAZQUEZ

TUTOR DE TESIS

DR. MILTON PATRICIO LUGO CRUZ

SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIONES

**DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

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

**DR. MILTON PATRICIO LUGO CRUZ
ASESOR DE TESIS.
SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL**

Este trabajo de tesis con número de registro: 092.2019 presentado por el alumno Kristhian Acevedo Vázquez, se presenta en forma y con visto bueno por el tutor principal de la tesis Milton Patricio Lugo Cruz con fecha agosto 2019.

DR MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ

DR MILTON PATRICIO LUGO CRUZ

ESTE TRABAJO FUE REALIZADO EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”, EN EL SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL, BAJO LA DIRECCIÓN DEL DR. MILTON PATRICIO LUGO CRUZ, MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL DE LA DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA.

AGRADECIMIENTOS

A **Ana Karen**, por compartir la vida conmigo, por acompañarme en estos años de formación médica y personal, ya que sin tu amor, apoyo y comprensión esto no sería posible.

A **mi familia**, por siempre brindarme su apoyo y comprensión incondicionalmente en cada una de las decisiones de mi vida.

A **mi asesor de tesis**, su ejemplo y enseñanza fueron una inspiración y una parte fundamental en esta etapa de mi formación médica.

A **mis maestros**, gracias por su tiempo y dedicación a la preparación de médicos maternos fetales.

ÍNDICE

1. Resumen.....	6
2. Introducción.....	7
3. Marco teórico.....	8
4. Planteamiento del problema.....	16
5. Objetivos.....	17
6. Justificación.....	18
7. Material y métodos.....	19
8. Resultados.....	21
9. Discusión.....	24
10. Conclusiones.....	27
11. Referencias bibliográficas.....	28
12. Anexos.....	30

1. RESUMEN

Introducción: en múltiples estudios se ha reportado el elevado índice de complicaciones asociadas a la edad materna avanzada, al embarazo múltiple y a las técnicas de reproducción asistida, sin embargo, se ha estudiado poco la relación que tiene estos factores al confluir en la misma paciente.

Objetivo: determinar la prevalencia de complicaciones en pacientes con embarazo múltiple y edad materna avanzada logrados por fertilización in vitro con transferencia de embriones (FIVTE) en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el período comprendido del 1° de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2018.

Material y métodos: estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Se incluyeron pacientes con embarazo múltiple y edad materna avanzada logrados por FIVTE. Los datos a estudiar se recabaron de los expedientes clínicos y se capturaron en una base de datos en Microsoft Excel, se realizaron medidas de tendencia central y porcentajes para su interpretación.

Resultados: la incidencia acumulada (2010 – 2019) de embarazo múltiple por FIVTE en pacientes con edad mayor o igual a 35 años fue de 2.75%. La prevalencia de complicaciones fue de 98%, siendo el parto pretérmino la principal complicación (86%). El 16% tuvo complicaciones quirúrgicas cuya principal causa fue la hemorragia obstétrica (10%). El 20% requirió tratamiento en unidad de cuidados intensivos con un promedio de 3.7 días por paciente y causa principal de ingreso a este servicio fue preeclampsia con criterios de severidad (14%).

Conclusiones: el embarazo múltiple asociado a FIVTE y edad materna avanzada confiere a las pacientes un mayor riesgo de complicaciones, por lo cual requiere un control y seguimiento más estrechos, así como una atención multidisciplinaria para tratar las complicaciones oportunamente.

Palabras clave: embarazo múltiple, FIVTE, edad materna avanzada.

2. INTRODUCCIÓN.

A pesar de que existe discrepancia en cuanto a la definición de edad materna avanzada, a partir de la cual incrementan la posibilidad de complicaciones durante el embarazo, es evidente que existe un aumento en el número de mujeres de edad avanzada (inclusive mayores de 45 años) buscando un embarazo y en algunas ocasiones en condición de primigestas. (1)

En Estados Unidos durante los últimos 25 años la gestación y los partos en mujeres mayores de 35 años se ha incrementado de forma gradual hasta representar el 14% del total actualmente. (1)

En la actualidad no existen normas claras sobre la regulación del empleo de técnicas de reproducción asistidas avanzadas en este grupo de pacientes, por lo cual es necesario reconocer las dimensiones y los riesgos obstétricos que conlleva la gestación en mujeres sobrepasando los 35 años de edad, así como los riesgos asociados a las técnicas de reproducción asistida. (1, 2, 3)

Es ampliamente conocido el riesgo de óbito fetal antes del parto en pacientes mayores de 35 años cuando se comparan con mujeres de menor edad, así mismo se reconocen como principales causas de complicaciones las hemorragias, infecciones y restricción del crecimiento intrauterino, trastornos hipertensivos, diabetes mellitus gestacional, prematuridad, mayor índice de cesárea, bajo peso al nacer y menor puntaje de Apgar en este grupo de edad. (1, 3)

Por otra parte los riesgos asociados a las técnicas de reproducción asistida (FIVTE) abarcan riesgos derivados del tratamiento hormonal como hiperestimulación ovárica, riesgos y complicaciones derivados de la aspiración folicular como hemorragia, infección y lesión pélvica, y por último los riesgos derivados de las técnicas de laboratorio entre los que se incluyen riesgos de aborto, embarazo ectópico, embarazo múltiple y embarazo pretérmino. (4)

3. MARCO TEÓRICO

Edad materna avanzada.

El embarazo en mujeres de edad avanzada se ha definido por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia desde 1958 como aquella gestación que ocurre con una edad igual o superior a los 35 años. (5, 6)

La frecuencia de mujeres con edad materna avanzada que cursan con un embarazo varía entre 9,6 y 7,1%. Sin embargo, estudios recientes plantean una incidencia superior. (5)

En Estados Unidos, en el decenio de 1991 al 2001 el número de embarazos en el grupo de 30 a 35 años se incrementó en un 36% y un 70% en el grupo de 40 a 44 años; otros informes establecen que entre el 1,8 y 2% de los embarazos ocurren en mujeres sobre los 40 años. (7)

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. Es por ello que en la actualidad en la literatura científica no existe consenso sobre la definición de edad materna avanzada. (8, 9)

En décadas recientes una tendencia en el cambio de la planeación familiar hacia una mayor edad materna al momento del embarazo debido a razones socioeconómicas y cambios en el estilo de vida principalmente se ha podido observar principalmente en los países occidentales. Al mismo tiempo se han producido importantes avances en las técnicas de reproducción asistidas y estas se han vuelto más accesibles. Últimamente algunas grandes compañías incluso han comenzado a ofrecer la congelación ovárica a sus empleadas femeninas (congelación social) para mantenerlas trabajando sin períodos de receso por maternidad. Todos estos cambios y tendencias probablemente son los que han conducido a un incremento en los embarazos en edades perimenopáusicas. (10)

La congelación social puede ser la estrategia óptima para las empresas para contratar mujeres jóvenes y poderosas y mantenerlas en la compañía durante su etapa de vida más productiva, sin embargo, esto parece estar afectando a estas futuras madres y sus hijos al postergar la maternidad. (10)

Embarazo gemelar y embarazo múltiple.

El embarazo múltiple se define como la presencia de dos o más fetos dentro del útero. Es importante desde el punto de vista clínico utilizar la siguiente nomenclatura:

- Embarazos gemelares bicoriales: cada feto tiene su placenta y saco amniótico
- Embarazos gemelares monocoriales biamnióticos: ambos fetos comparten una placenta, pero tienen distintas bolsas amnióticas.
- Embarazos monocoriales monoamnióticos: ambos fetos comparten la placenta y saco de líquido amniótico.
- Embarazos de trillizos tricoriónicos: cada feto tiene su placenta y saco amniótico.
- Embarazos trillizos bicoriales triamnióticos: un feto tiene su placenta y dos de los fetos comparten una placenta; cada feto tiene diferente bolsa amniótica.
- Embarazos trillizos bicoriales biamnióticos: un feto tiene su placenta y saco amniótico; dos de los fetos comparten placenta y saco amniótico.
- Embarazos trillizos monocoriónicos triamnióticos: los tres fetos comparten una sola placenta, pero cada uno tiene su propio saco amniótico.
- Embarazos trillizos monocoriónicos biamnióticos: los tres fetos comparten una sola placenta, un feto tiene un saco amniótico separado y dos fetos comparten un saco amniótico.
- Embarazos trillizos monocoriónicos monoamnióticos: los tres fetos comparten una placenta y un saco amniótico. (11)

La gestación múltiple ha experimentado un incremento importante en los últimos años y representa un riesgo de complicaciones maternas y fetales superior al de la gestación única, esto determinará el manejo antenatal e intraparto. La corionicidad es el principal factor que determina el pronóstico de la gestación. La clasificación del embarazo múltiple se divide en: (12)

- Dizigóticos: 70-75%: todos dicoriales-diamnióticos.
- Monozigóticos: 25-30%:
 - o Dicoriales-diamnióticos (20-25%)
 - o Monocoriales-diamnióticos (70-75%)
 - o Monocoriales-monoamnióticos (1-2%)
 - o Siameses (<1%)

Edad materna avanzada en embarazo múltiple.

La fertilidad permanece estable hasta los 30 años y a partir de esa edad comienza a disminuir, de modo que a los 45 años la tasa de fertilidad es tan sólo de 100 gestaciones por cada 1.000 mujeres. (8)

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. (8, 13)

La edad materna avanzada aumenta el riesgo de aborto espontáneo y de anomalías cromosómicas. Tanto el descenso de la fertilidad como la presencia de peores antecedentes reproductivos implican un mayor requerimiento de técnicas de reproducción asistida en este grupo de pacientes. Este hecho lleva implícito una mayor tasa de gestaciones múltiples que también comporta un aumento de la morbilidad y mortalidad materno-fetal. Con la edad se produce un incremento de la enfermedad médica crónica y la posibilidad de que ésta se agrave por los cambios fisiológicos del embarazo. La combinación de todos estos factores ha contribuido a que la gestante añosa sea considerada una paciente de alto riesgo obstétrico. (8, 14)

La incidencia de embarazos multifetales en Estados Unidos se ha incrementado dramáticamente en las últimas décadas. La tasa de embarazos gemelares aumentó 76% entre 1980 y 2009, pasando de 18.9 a 33.3 por 1,000 nacimientos. La tasa de embarazos triples y de mayor orden fetal aumentó más de 400% durante las décadas de 1980 y 1990, alcanzando un máximo de 193.5 por cada 100,000 nacimientos en 1998, seguido por una ligera disminución en la tasa de 153.4 por cada 100,000 nacimientos en 2009. El aumento en la incidencia de embarazos multifetales ha sido atribuida a dos factores principalmente: 1. Un cambio hacia mayor edad materna al momento de la concepción y 2. Un aumento en el uso de técnicas de reproducción asistida. (15)

El retardo de la maternidad y el incremento en el uso de fármacos inductores de ovulación, así como el mayor uso de técnicas de reproducción asistida han causado un aumento progresivo en el número de embarazos multifetales en mujeres mayores de 35 años en muchos países occidentales. (16, 17)

En los Estados Unidos más de medio millón de nacimientos ocurren en mujeres mayores de 35 años cada año. De 1980 a 1999 el número de nacimientos gemelares aumentó de 74 a 2,265. Se ha estimado que los embarazos triples y de mayor orden fetal son atribuibles en un 20% a una gestación espontánea, 40% a técnicas de reproducción asistida y 40% a fármacos inductores de la ovulación. (16, 18)

Complicaciones asociadas al embarazo múltiple.

La cigosidad determina el riesgo de enfermedades genéticas, mientras que la corionicidad determina el riesgo de complicaciones gestacionales, y por lo tanto el pronóstico y el seguimiento de la gestación. Las complicaciones asociadas al embarazo múltiple pueden dividirse como dos grandes grupos: fetales y maternas. (12)

Complicaciones fetales.

En la gestación monocorial la circulación compartida a través de anastomosis vasculares condiciona el desarrollo de importantes complicaciones específicas de esta condición y hay que añadir también las complicaciones específicas de la gestación monoamniótica (accidentes de cordón). (12)

La pérdida gestacional antes de las 24 semanas es 5 veces mayor, y la morbimortalidad perinatal global 2-3 veces superior que en las gestaciones dicoriales. (12)

Las complicaciones específicas más frecuentes son la transfusión feto-fetal y el crecimiento intrauterino restringido selectivo. La muerte de un gemelo condiciona además un riesgo de muerte o secuelas neurológicas en el superviviente de 25-40%, dependiendo de la edad gestacional. Debido al proceso de división postcigótica los fetos presentan además un mayor riesgo de anomalías estructurales. (12)

La prematuridad es la complicación más frecuente de las gestaciones múltiples, el riesgo de parto prematuro es: (12)

En las gestaciones gemelares:

- < 37 semanas: 50%
- < 34 semanas: 15-18%
- < 32 semanas: 10-12%
- < 28 semanas: 5%

En las gestaciones triples

- < 35 semanas: 75%
- < 32semanas: 25-50%
- < 28 semanas: 20-30%

Complicaciones maternas.

Las complicaciones maternas son más frecuentes que en la gestación única e incluyen complicaciones gestacionales y complicaciones del parto y puerperio. La

mortalidad materna es 2.5 veces superior. Las complicaciones están condicionadas por factores hormonales, hemodinámicos y mecánicos. (12)

Más del 50% de las pacientes proceden de tratamientos de fertilidad y la edad materna avanzada es más frecuente. (12)

Las complicaciones maternas más frecuentes son: (12)

- Hiperemesis gravídica.
- Edema por retención hídrica -Estados hipertensivos del embarazo.
- Anemia
- Colestasis intrahepática.
- Enfermedad tromboembólica.
- Edema agudo de pulmón.
- Hemorragia obstétrica.
- Hígado graso agudo del embarazo.

Complicaciones asociadas al embarazo en edad materna avanzada.

La tendencia a retrasar el primer embarazo incrementa las complicaciones materno-fetales debido a que el sistema reproductor va envejeciendo. Estas complicaciones son: trastornos hipertensivos, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, mayor índice de cesáreas, puntuación baja en la escala de Apgar, muerte perinatal y bajo peso al nacer. (13, 14)

El embarazo a edades > 35 años aumenta en 1.0-2.5% el riesgo de malformaciones no cromosómicas. Jacobsson et al reportaron un significativo incremento en el riesgo de diabetes gestacional en mujeres de 40-44 años de edad. En cuanto al crecimiento fetal la tasa de nacidos pequeños para la edad gestacional es 66% más alta en mujeres > 40 años cuando se compara con mujeres entre 20-24 años de edad. Simchen et al reportaron que en mujeres > 50 años, los recién nacidos fueron significativamente más pequeños en comparación con pacientes entre 45-49 años; también se observó una mayor incidencia de parto prematuro. (13, 19, 20)

La maternidad tardía se asocia generalmente a alteraciones preexistentes que inevitablemente se incrementa con la edad, las cuales en su mayoría se identifican como grupo de riesgo. (21)

En este período de tiempo aparecen enfermedades como la prematuridad, hipertensión arterial crónica, fibroma uterino, malformaciones congénitas y alteraciones genéticas, entre otras, que afectan sensiblemente la morbilidad y mortalidad materno infantil, ya que estas mujeres cursan un embarazo donde se observa mayor frecuencia de afectaciones médicas obstétricas, favorecen las complicaciones en el parto y aumentan las intervenciones quirúrgicas, registrándose un incremento en muerte fetales y recién nacidos de bajo peso. (21, 22, 23)

Complicaciones asociadas al embarazo por FIVTE.

Los riesgos asociados a las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad como FIVTE o inyección intracitoplasmática de espermatozoides se puede dividir en tres grandes grupos: derivados del tratamiento hormonal, derivados de la aspiración folicular y derivados de las técnicas de laboratorio. (4)

Los riesgos derivados del tratamiento hormonal consisten principalmente en hiperestimulación ovárica asociada a los fármacos inductores de ovulación y las complicaciones asociadas a dicha entidad. Si bien algunos estudios cuestionaron la seguridad de estos fármacos en los últimos años, no se ha demostrado un incremento en algún tipo de cáncer relacionado a su uso. (4, 24)

Los riesgos derivados de la aspiración folicular incluyen: hemorragia (es la complicación más frecuente) la cual suele ser menor de 230 cc en 24 horas, misma que se considera normal, infección pélvica (menor a 0.007%) y lesiones pélvicas como intestino, uréteres, vasos pélvicos o nervios. (4, 25)

Por último los riesgos derivados de las técnicas de laboratorio son riesgos de alteraciones cromosómicas y malformaciones congénitas propios de las características de la paciente (edad materna), riesgo ligeramente incrementado de aborto, riesgo 40% mayor de embarazo múltiple y riesgo dos veces mayor de parto pretérmino. (4, 25)

Complicaciones obstétricas asociadas al embarazo múltiple en edad materna avanzada.

Tradicionalmente la edad materna avanzada y el embarazo gemelar son factores de riesgo independientes para resultados obstétricos adversos, con un aumento en los índices de enfermedad hipertensivas del embarazo, nacimiento por cesárea y complicaciones maternas y/o neonatales. En las últimas décadas la proporción de embarazo gemelar en edad materna avanzada se ha incrementado debido al uso de técnicas de reproducción asistida y la transferencia de dos embriones en este grupo de pacientes, en los cuales aunque no se ha delimitado completamente el espectro de complicaciones, algunos estudios que han tomado en cuenta estos factores han reportado una mayor tasa de morbilidad y mortalidad materna y neonatal que cuando se estudian por separado (embarazo gemelar, técnicas de reproducción asistida, edad materna avanzada). (26, 27)

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe una gran cantidad de estudios en los cuales se ha demostrado que la edad materna avanzada representa un factor de riesgo para complicaciones perinatales como diabetes mellitus gestacional, preeclampsia/eclampsia, placenta previa, parto pretérmino, bajo peso al nacer, mayor índice de cesárea e incremento en la morbilidad perinatal y mortalidad materna.

De igual forma las técnicas de reproducción asistida representan un mayor riesgo de complicaciones tales como embarazo ectópico, aborto, embarazo múltiple y parto pretérmino principalmente.

El embarazo múltiple es una condición en la cual se ha reconocido y demostrado ampliamente el aumento en las complicaciones durante la gestación las cuales dependen principalmente de la cigocidad. Entre las más importantes y que se comparten independientemente de la cigocidad, se encuentran las asociadas a la sobredistensión uterina (prematuridad y hemorragia obstétrica).

Por lo anteriormente mencionado se formuló la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la prevalencia de complicaciones en embarazos múltiples obtenidos por FIVTE en mujeres con edad materna avanzada en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar la prevalencia de complicaciones en pacientes con embarazo múltiple y edad materna avanzada logrados por FIVTE en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el período comprendido del 1° de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2018.

Objetivos específicos:

- Determinar la incidencia anual de embarazos múltiples conseguidos por FIVTE.
- Determinar la incidencia acumulada de embarazos múltiples conseguidos por FIVTE.

6. JUSTIFICACIÓN

La edad materna avanzada y el embarazo múltiple se han considerado independientemente como factores de riesgo para malos resultados obstétricos con un aumento de complicaciones tanto maternas, fetales como neonatales. Sin embargo, pocos estudios toman en cuenta ambos factores para predecir el desenlace de la gestación, así como al hecho de que la mayoría de estas pacientes han sido sometidas a técnicas de reproducción asistida que por sí solas confieren un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo.

Debido a los cambios sociales, culturales, económicos y del estilo de vida reproductivo, en este momento no existe un consenso por parte de los expertos sobre el punto de corte para predecir un mayor porcentaje de complicaciones asociadas al embarazo, aunque parece claro que estas aumentan después de los 35 años.

No existe bibliografía suficiente sobre las complicaciones asociadas a embarazos múltiples en pacientes de edad avanzada sometidas a técnicas de reproducción asistida tales como FIVTE, y la escasa información no representa al grupo poblacional mexicano.

El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es la única institución del sector salud que brinda a su población derechohabiente la posibilidad de someterse a técnicas de reproducción asistida, debido sus características sociales y culturales existe una elevada tasa de embarazos en pacientes de edad avanzada y una parte importante de ellos son conseguidos por reproducción asistida, lo que aumenta el riesgo de tener un embarazo múltiple y complicado.

Por dichos factores con este estudio de investigación creamos un panorama estadístico sobre la situación y las complicaciones asociadas a este problema de salud que continua en aumento.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Se definió embarazo múltiple como las gestaciones con dos o más fetos y edad materna avanzada como la edad cronológica en años mayor o igual a 35 años.

La población de estudio fueron pacientes con embarazo múltiple y edad materna avanzada logrados por FIVTE. El universo de trabajo fueron los expedientes clínicos de dichas pacientes.

Los criterios de inclusión fueron:

- Mujeres con embarazo múltiple y edad materna avanzada logrados por FIVTE, atendidas en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre entre el 1° de enero del 2010 y el 31 de diciembre del 2018.
- Contar con el expediente clínico completo y disponible en el archivo clínico o electrónico.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes que hayan realizado el control prenatal o la resolución obstétrica del embarazo en alguna unidad médica distinta al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
- Expedientes clínicos incompletos o eliminados del archivo clínico o electrónico.

La investigación se realizó en el servicio de medicina materno fetal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, con la población derechohabiente de esta institución.

Al ser un estudio retrospectivo no se realizó un cálculo de muestra, si no que se incluyó a toda la población que cumpliera los criterios de inclusión al estudio.

Para determinar la prevalencia de complicaciones en los embarazos se tomaron todos los expedientes de embarazos múltiples y edad materna avanzada conseguidos por FIVTE entre el 2010 y el 2018.

En una hoja de Microsoft Excel se anotaron nombre y edad de las pacientes, número de fetos, así como la presencia de complicaciones: amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, diabetes mellitus gestacional, hipotiroidismo subclínico, hipertensión gestacional, preeclampsia, colestasis intrahepática del embarazo, trombosis venosa profunda, restricción del crecimiento intrauterino, vía de resolución del embarazo, edad gestacional al momento de la interrupción, histerectomía obstétrica, hemorragia obstétrica y número de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos adultos, de ellas se realizaron medidas de tendencia central y porcentajes para su análisis.

8. RESULTADOS

El período de estudio comprendió del 1° de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2018. Un total de 50 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y formaron la población del estudio.

La edad promedio de las pacientes fue de 39.8 años. (Tabla 1)

De los 50 embarazos el 94% fueron gemelares, el 6% triples y no hubieron embarazos de un mayor orden fetal. (Gráfica 1).

No se presentaron abortos y únicamente se presentó óbito de 1 feto en un embarazo gemelar.

La incidencia acumulada durante los 9 años del estudio de embarazos múltiples por FIVTE en pacientes con edad materna avanzada fue de 2.7%, mientras que la incidencia acumulada de embarazos por FIVTE en embarazos de edad avanzada respecto a los embarazos múltiples fue de 35.4%. (Tabla 2)

La incidencia anual de embarazos múltiples por FIVTE en pacientes con edad materna avanzada fue la siguiente: (Tabla 3)

- 2010: 0.9%
- 2011: 1.3%
- 2012: 3.5%
- 2013: 2.1%
- 2014: 5.0%
- 2015: 2.7%
- 2016: 1.6%
- 2017: 5.1%
- 2018: 3.0%

El 98% de las pacientes presentó alguna complicación durante la gestación siendo en orden decreciente las siguientes: (Gráfica 2)

- Parto pretérmino: 86%
- Amenaza de parto pretérmino: 66%
- Enfermedades hipertensivas del embarazo: 54%
- Alteraciones en el crecimiento intrauterino: 50%
- Amenaza de aborto: 32%
- Diabetes mellitus gestacional: 16%
- Hipotiroidismo subclínico: 12%
- Ruptura de membranas pretérmino: 6%
- Colestasis intrahepática del embarazo: 4%
- Tromboembolia pulmonar: 2%

Respecto a los estados hipertensivos del embarazo se clasificaron de la siguiente manera: (Gráfica 3)

- Preeclampsia con criterios de severidad: 28%
- Hipertensión gestacional: 12%
- Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada con criterios de severidad: 8%
- Preeclampsia sin criterios de severidad: 6%

Las alteraciones en el crecimiento intrauterino se clasificaron en: pequeño para edad gestacional: 12% y restricción del crecimiento intrauterino: 38%. (Gráfica 4)

De acuerdo a las etapas de restricción se clasificaron de la siguiente manera: (Gráfica 5)

- Estadio I: 63%
- Estadio II: 16%
- Estadio III: 21%
- Estadio IV: 0%

El 86% de los nacimientos fueron prematuros y el 14% de término, con una edad gestacional promedio de 33.1 semanas. (Gráfica 6)

Los prematuros se dividieron en tres grupos: (Gráfica 7)

- Prematuros extremos (< 28 semanas): 9.3%
- Muy prematuros (28 – 31.6 semanas): 30.2%
- Prematuros moderados (32 – 36.6 semanas): 60.5%

Respecto a la resolución del embarazo el 100% fue por vía cesárea siendo las indicaciones en orden de frecuencia las siguientes: (Gráfica 8)

- Preeclampsia: 36%
- Trabajo de parto: 34%
- Restricción del crecimiento intrauterino: 12%
- Edad gestacional (37 semanas): 10%
- Ruptura prematura de membranas: 6%
- Transaminasemia: 2%

Las complicaciones quirúrgicas fueron hemorragia obstétrica en el 10% de las pacientes con un sangrado promedio de 2,120 ml y atonía uterina en el 6% de los casos que requirió tratamiento quirúrgico con histerectomía obstétrica. (Tabla 4)

El 20% de las pacientes fueron hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos con un promedio de 3.7 días por paciente, siendo las principales causas las siguientes: (Tabla 4) (Gráfica 9)

- Preeclampsia con criterios de severidad: 14%
- Hemorragia obstétrica: 4%
- Tromboembolia pulmonar: 2%

9. DISCUSIÓN

En el presente estudio se realizó una revisión retrospectiva sobre una situación obstétrica que en los últimos años se ha venido presentando en un mayor porcentaje de pacientes en nuestro país, y que en los países desarrollados constituye un problema de salud.

La confluencia de un embarazo múltiple logrado por técnicas de reproducción asistida, en este caso FIVTE, y edad materna avanzada, confiere varios riesgos inherentes a cada una de las situaciones obstétricas, las cuales se incrementan al presentarse en la misma paciente durante el mismo embarazo.

No existen consensos internacionales sobre el uso de técnicas de reproducción asistida por lo cual los reportes que existen sobre las complicaciones asociadas a su uso son muy variables. Por otra parte con la velocidad a la que evoluciona la tecnología médica en estos días, en este caso en el rubro de la reproducción asistida, las indicaciones para su uso cambian rápidamente por lo que en ocasiones es difícil homogenizar los grupos de pacientes para su estudio.

En nuestro país las técnicas de reproducción asistida suelen ser reservadas para una población de nivel socioeconómico alto, con acceso a atención médica en centros hospitalarios privados por lo cual no existe mucha información estadística sobre estos casos.

La incidencia anual de embarazo múltiple por FIVTE en mujeres de edad mayor o igual a 35 años fue muy variable, con una incidencia de 0.9% en 2010 y de 5.1% en 2017, presentando una incidencia acumulada de 2010 a 2019 de 2.7%. Sin embargo, en el período de estudio observamos que el 35.4% de los embarazos múltiples se lograron por FIVTE, siendo tasas similares a lo reportado a nivel mundial (30%).

Si bien es cierto que existe un incremento en las muertes fetales en pacientes con edad materna avanzada, así como un riesgo dos veces mayor de muerte materna en estas pacientes, en la población estudiada solo se presentó 1 muerte fetal intrauterina y ninguna muerte materna, probablemente debido al estrecho control prenatal y el tratamiento multidisciplinario que recibieron.

Como se mencionó anteriormente no existen datos precisos sobre las tasas de complicaciones en este grupo de pacientes con embarazo múltiple conseguido por FIVTE en mujeres de edad avanzada, sin embargo, la prevalencia de complicaciones del 98% en 9 años de revisión expresan un importante problema de salud.

Las complicaciones observadas fueron las siguientes: parto pretérmino (86%), amenaza de parto pretérmino (32%), enfermedades hipertensivas (54%), alteraciones del crecimiento intrauterino (50%), amenaza de aborto (32%), diabetes gestacional (16%), hipotiroidismo subclínico (12%), ruptura prematura de membranas pretérmino (6%), colestasis intrahepática del embarazo (4%), tromboembolia pulmonar (2%).

Si observamos que la principal complicación fue el parto pretérmino presentando en el 86% de las pacientes y el 39.5% de ellos nacieron antes de la semana 32 nos encontramos con tasas de complicaciones superiores a las esperadas en embarazo múltiples cuya prevalencia de parto pretérmino varía entre 50 – 75% y el nacimiento de fetos menores a 32 semanas se encuentra entre 25 – 50%.

También observamos prevalencias importantes esperadas de otras patologías como enfermedades hipertensivas (54%) correspondiendo el 28% de ellas a preeclampsia con criterios de severidad, diabetes mellitus gestacional (16%) e hipotiroidismo subclínico (12%).

Por otra parte encontramos una prevalencia del 50% para alteraciones en el crecimiento fetal intrauterino (12% fetos pequeños para edad gestacional y 38% con restricción del crecimiento intrauterino), dicha prevalencia se encuentra por debajo del 66% reportado para embarazos únicos en mujeres con edad mayor a 35 años. Respecto a otras complicaciones con prevalencias menores al 10% encontramos las siguientes: ruptura prematura de membranas (6%), colestasis intrahepática del embarazo (4%) y tromboembolia pulmonar (2%); si bien estas complicaciones podrían considerarse con una baja prevalencia el potencial riesgo de algunas como la tromboembolia pulmonar hace que no deba perderse importancia en ellas.

La prevalencia de cesárea fue del 100%, aunque se debería intentar diseñar estrategias para reducir dicha tasa de cesárea, en nuestro país la resolución del embarazo vía abdominal por cesárea en embarazos gemelares es una práctica ampliamente difundida.

Como un hallazgo esperado se encontró una tasa de complicaciones quirúrgicas del 16%, el 6% de las pacientes presentó atonía uterina necesitando manejo quirúrgico para su resolución con histerectomía obstétrica en todos los casos. Dentro de las complicaciones del puerperio el 20% de las pacientes requirió tratamiento en unidad de cuidados intensivos con un promedio de 3.7 días.

Si bien no existen datos específicos reportados para un grupo de pacientes con embarazo múltiple obtenido por técnicas de reproducción asistida y edad materna avanzada, podemos observar que el riesgo individual de cada uno de estos factores aumenta el riesgo total de complicaciones al menos en nuestra población estudiada. Se requieren diseños de estudios prospectivos con un mayor número de pacientes para realizar inferencias a esta población que parece ir en aumento cada día y de esta forma crear estrategias de atención para en la medida de lo posible minimizar las complicaciones que pudieran presentarse.

10. CONCLUSIONES

La incidencia acumulada de embarazo múltiple por FIVTE en mujeres de edad materna avanzada en los 9 años que abarcó el estudio (2010 – 2018) fue de 2.75%, mientras que la incidencia de embarazo múltiple por FIVTE en embarazos de edad avanzada en relación con todos los embarazos múltiples fue de 35.4%.

El 98% de pacientes presentó alguna complicación obstétrica, siendo las más frecuentes: parto pretérmino, amenaza de parto pretérmino, enfermedades hipertensivas del embarazo, alteraciones del crecimiento intrauterino y amenaza de aborto.

El 16% de las pacientes presentó complicaciones quirúrgicas las cuales fueron: hemorragia obstétrica (10%) y atonía uterina (6%). De igual forma el 18% ameritó tratamiento en la unidad de cuidados intensivos siendo las indicaciones de ingreso las siguientes: preeclampsia con criterios de severidad, hemorragia obstétrica y tromboembolia pulmonar.

El embarazo múltiple, las técnicas de reproducción asistida y la edad materna mayor o igual a 35 años han demostrado ser factores de riesgo para complicar el embarazo, sin embargo, al confluir las 3 situaciones en la misma paciente observamos que las tasas de complicaciones son mayores que cuando se presentan de manera separada.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ospina-Díaz JM, Manrique-Abril FG, Herrera-Amaya GM. Gestación y parto en mujeres con edad materna avanzada en Tunja, Colombia 2011 – 2015. *Rev Fac Med* 2018; 66 (1): 9 – 12.
2. Galsser S, Segev-Zahav A, Fortinsky P, Gedal-Beer D, Schiff E, Lerner-Geva L. Primipary at very advanced maternal age (≥ 45 years). *Fertil Steril* 2011; 95 (8): 2548 – 51.
3. Walker KF, Bradshaw L, Bugg GJ, Thornton JG. Causes of antepartum stillbirth in women of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 197: 86 – 90.
4. Sociedad Española de Fertilidad. Aspectos clínicos de la FIV-ICSI: riesgos y complicaciones en FIV-ICSI. 2006 – 2012.
5. Balestena-Sánchez JM, Pereda-Serrano Y, Milán-Soler JR. La edad materna avanzada como elemento favorecedor de complicaciones obstétricas y del nacimiento. *Rev Ciencias Médicas* 2015; 19 (5): 789 – 802.
6. Chamy V, Cardemil F, Betancour P, Ríos M, Leighton L. Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Rev Chil Obst Ginecol* 2009; 74 (6): 331 – 338.
7. Heffner L. Advanced maternal age. How old is too old? *N Eng J Med* 2004; 351 (19): 1927 – 9.
8. Crespo R, Alvir A, Lapresta M, Andrés MP, Campillos JM, Castán S. Impacto de la edad materna avanzada en las complicaciones obstétricas y perinatales de las gestaciones gemelares. *Clin Invest Gin Obst* 2012; 39 (6): 230 – 235.
9. Oleszczuk JJ, Keith LG, Oleszczuk AK. The paradox of old maternal age in multiple pregnancies. *Obst Gynecol Clin North Am* 2005; 32: 69 – 80.
10. Haslinger C, Stoiber B, Capanna F, Schaffer MK, Zimmermann R, Schaffer L. Postponed pregnancies and risk of very advanced maternal age. *Swiss Med Wkly* 2016; 6 (146): 1 – 6.
11. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y manejo del embarazo múltiple. 2013.
12. Fetal Medicine Barcelona. Protocolo: Asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples. 2017.
13. Baranda-Nájera N, Patiño-Rodríguez DM, Ramírez-Montiel ML, Rosales-Lucio J, Martínez-Zuñiga ML, Prado-Alcázar JJ, Contreras-Carretero NA. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Evid Med Invest Salud* 2014; 7 (3): 110 – 113.
14. Rodríguez T. ¿Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno-perinatales? *Rev Per Ginecol Obstet* 2006; 52 (3): 179 – 85.
15. American College of Obstetricians and Gynecologist. Practice bulletin no. 169: multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. *Obstet Gynecol* 2016; 128 (4): 131 – 146.

16. Zhang J, Meikle S, Grainger D, Trumble A. Multifetal pregnancy in older women and perinatal outcomes. *Fertility and Sterility* 2002; 78 (3): 562 – 568.
17. Oleszczuk JJ, Keith DM, Keith LG, Rayburn WF. Projecting twinning through the year 2100. *J Reprod Med* 1999; 44: 913 – 921.
18. Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, Menacker F, Hamilton BE. Births (final data for 1999). *Natl Vital Stat Rep* 2001; 49: 3 – 10.
19. Belaisch J. Embarazo y parto después de los 40 años. *EMC – Ginecología-Obstetricia* 2008; 44: 1 – 9.
20. Sahin Z, Sahin GH, Sahin HA. Induction of labor with misoprostol in pregnancies with advanced maternal age. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Biology of Reproduction* 2006; 129 (2): 140 – 144.
21. Amáro-Hernández F, Ramos-Pérez MY, Mejías-Álvarez NM, Cardoso-Nuñez O, Betancourt-Nápoles R. Repercusión de la edad materna avanzada sobre el embarazo, el parto y el recién nacido. *Archivo Médico de Camaguey* 2006; 10 (6).
22. Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Isotalo L. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. A population-based study. *JAMA* 1992; 268: 886 – 890.
23. Martin JA, Park MM. Trends in twins and triplets births: 1980 – 1997. *Natl Vital Stat Rep* 1999; 58: 282 – 5.
24. Ayhan A, Salman MC, Celik H, Dursun P, Ozyuncu O, Gultekin M. Association between fertility drugs and gynecologic cancers, breast cancer, end childhood cancers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 1104 – 11.
25. Bergh T, Lundkvist O. Clinical complications during in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1992; 7: 625 – 6.
26. Ogawa K, Urayama K, Tanigaki S, Sago H, Sato S, Saito S, Morisaki N. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. *BMC pregnancy and childbirth* 2017; 17: 349 – 358.
27. Pinzauti S, Ferrata C, Vannuccini S, Di Rienzo G, Severi F, Petraglia F, Di Tommaso M. Twin pregnancies after assisted reproductive technologies: the role of maternal age on pregnancy outcome. *European J Obstet Ginecol and Rep Biol* 2016; 206: 198 – 203.

12. ANEXOS.

Tabla 1. Características de la población.

Edad promedio pacientes	39.8 años
Edad gestacional promedio nacimiento	33.1 semanas
Embarazos gemelares	n= 47
Embarazos triples	n= 3

Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Tabla 2. Incidencia acumulada embarazos por FIVTE en edad materna avanzada.

Incidencia acumulada 9 años	
FIVTE / embarazos	2.75%
FIVTE / embarazos múltiples	35.4%

Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Tabla 3. Incidencia anual embarazos múltiples por FIVTE en edad materna avanzada.

Año	Incidencia
2010	0.9%
2011	1.3%
2012	3.5%
2013	2.1%
2014	5.0%
2015	2.7%
2016	1.6%
2017	5.1%
2018	3.0%

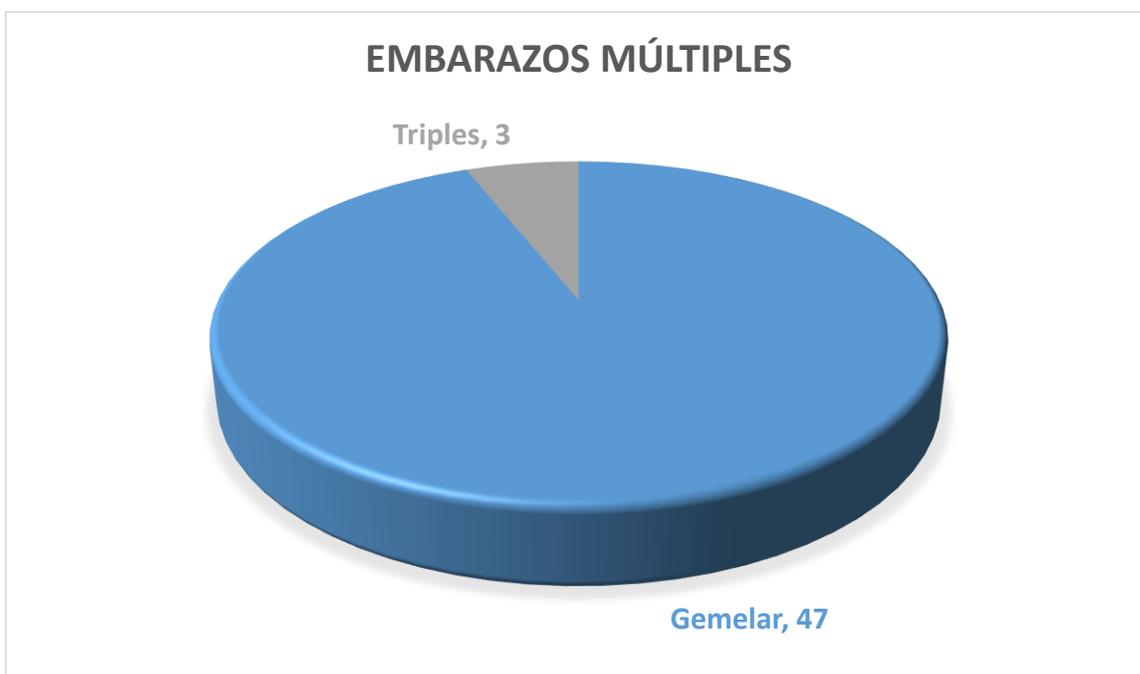
Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Tabla 4. Complicaciones del puerperio.

Complicación	Pacientes	Comentarios
Unidad de cuidados intensivos	10	Promedio: 3.7 días/paciente
Hemorragia obstétrica	5	Promedio sangrado: 2,120ml
Atonía uterina	3	Histerectomía obstétrica: 3

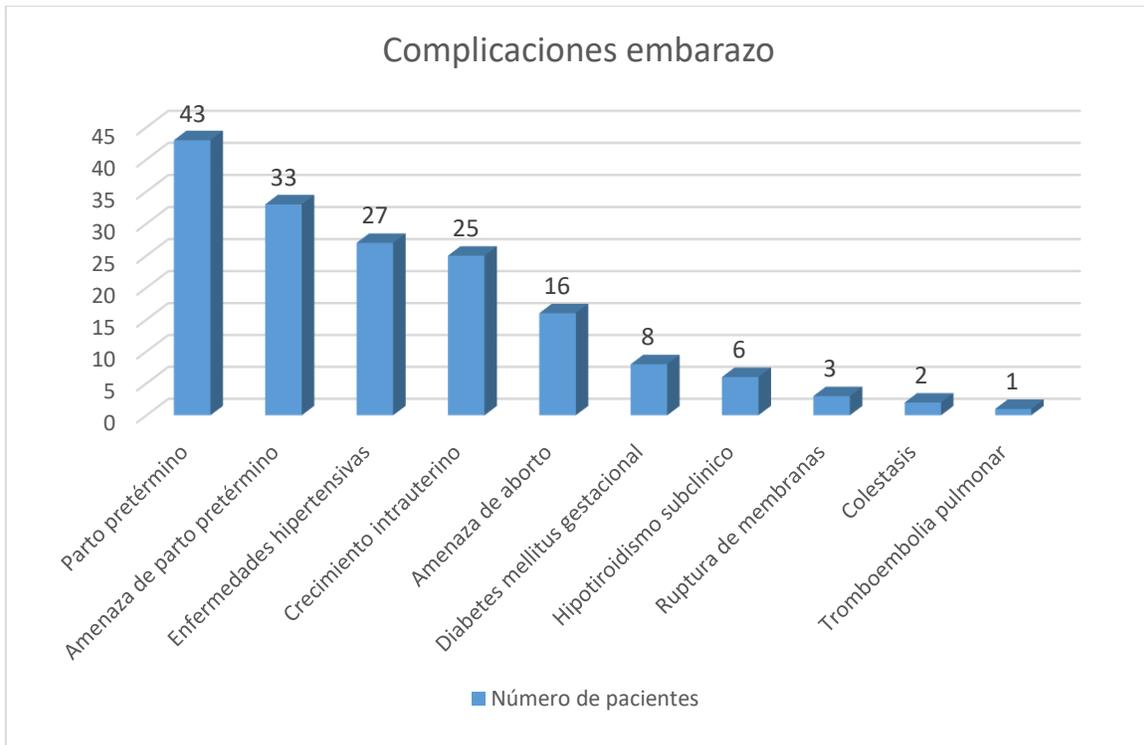
Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Gráfica 1. Distribución de embarazos múltiples.



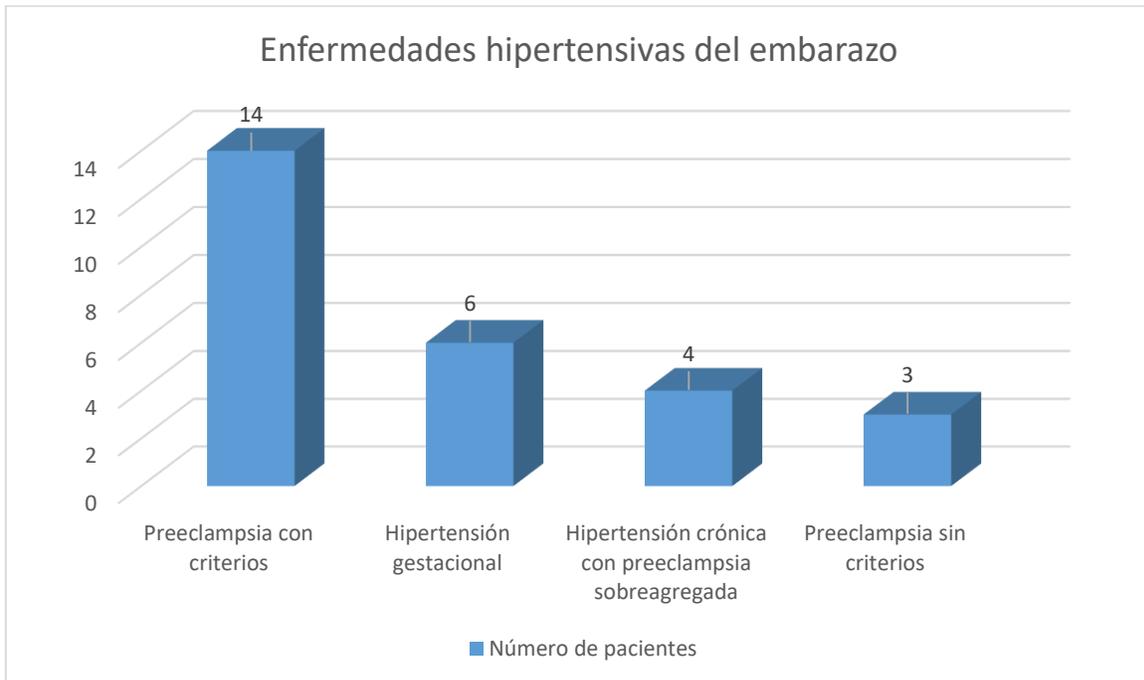
Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Gráfica 2. Complicaciones obstétricas en el embarazo.



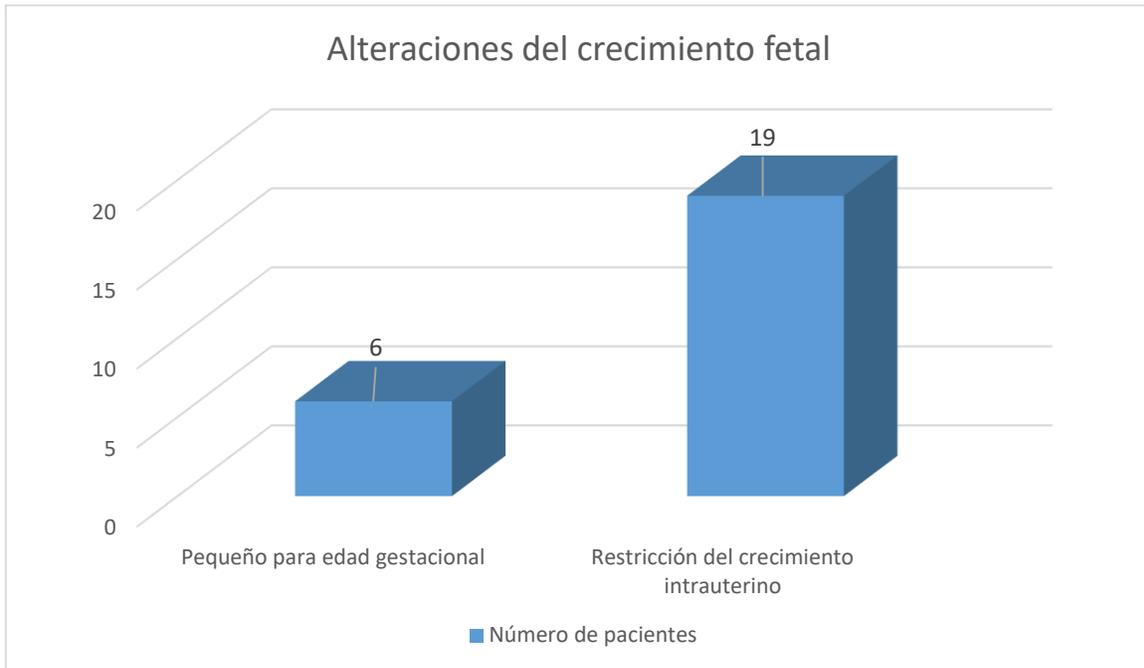
Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Gráfica 3. Estados hipertensivos del embarazo.



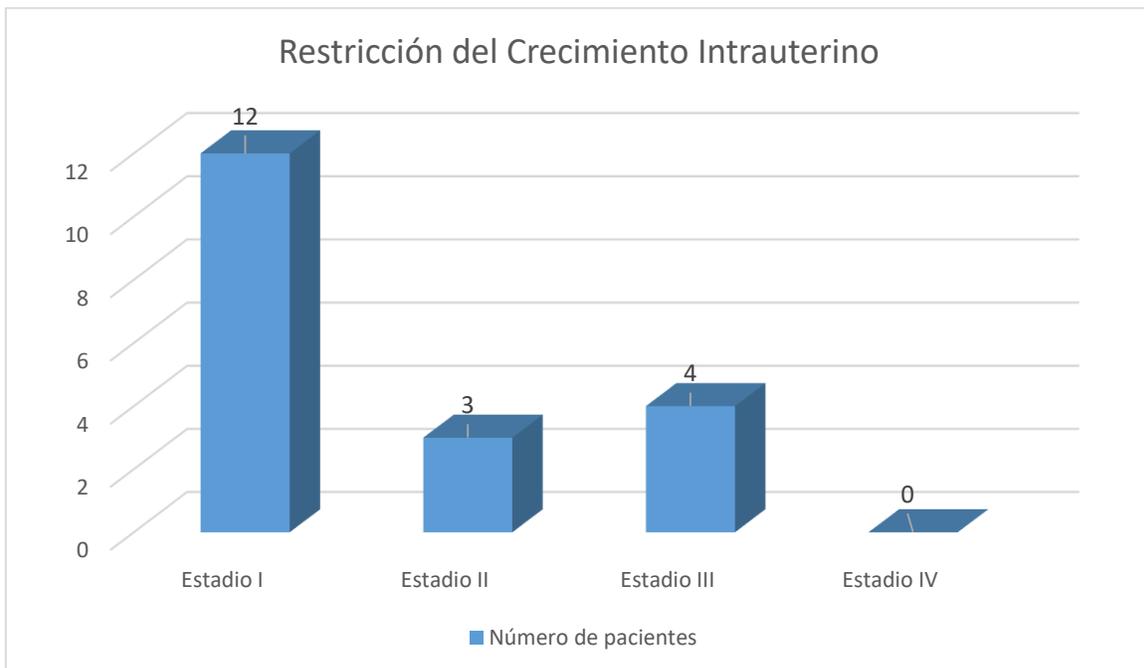
Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Gráfica 4. Alteraciones del crecimiento intrauterino.



Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Gráfica 5. Estadios restricción del crecimiento intrauterino.



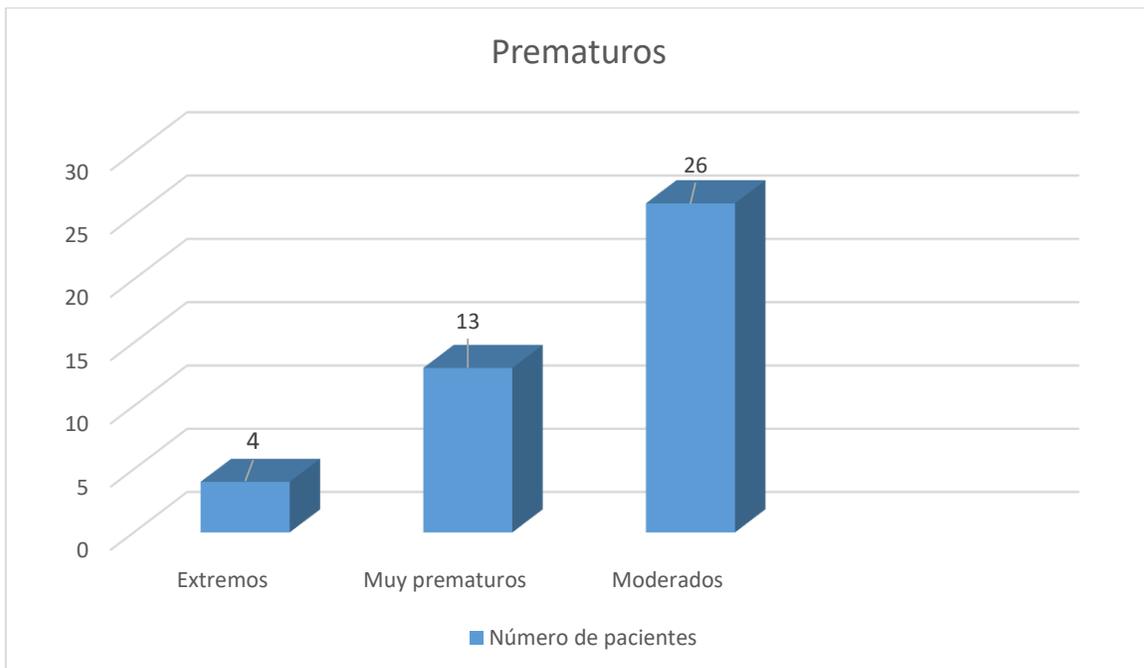
Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Gráfico 6. Nacimientos.



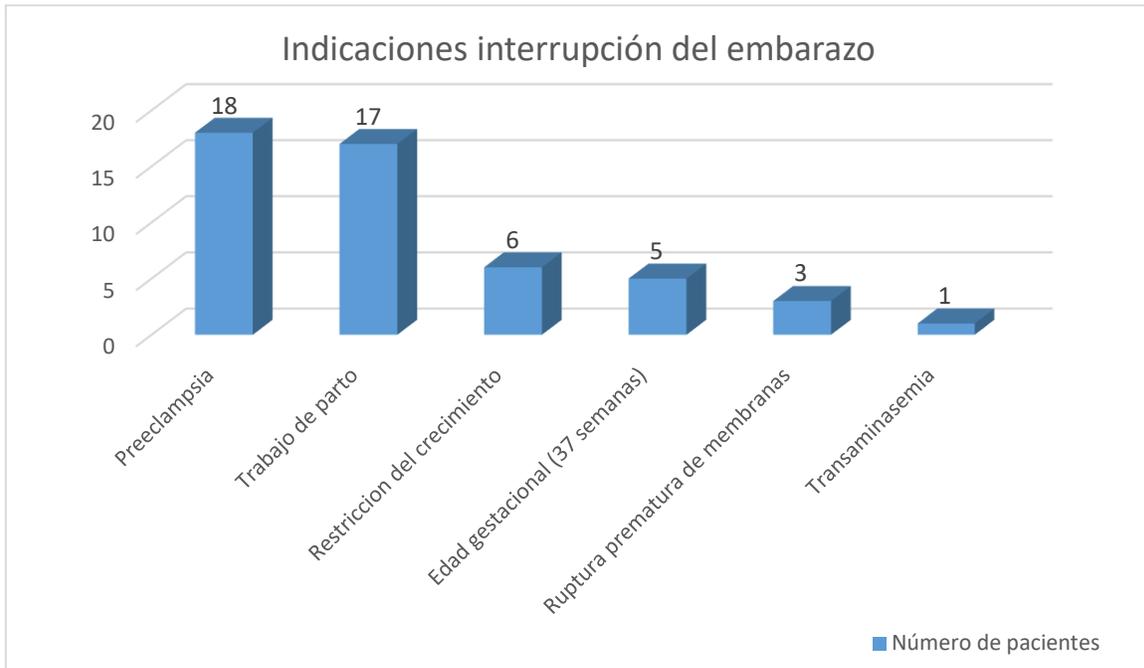
Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Gráfico 7. Prematuros.



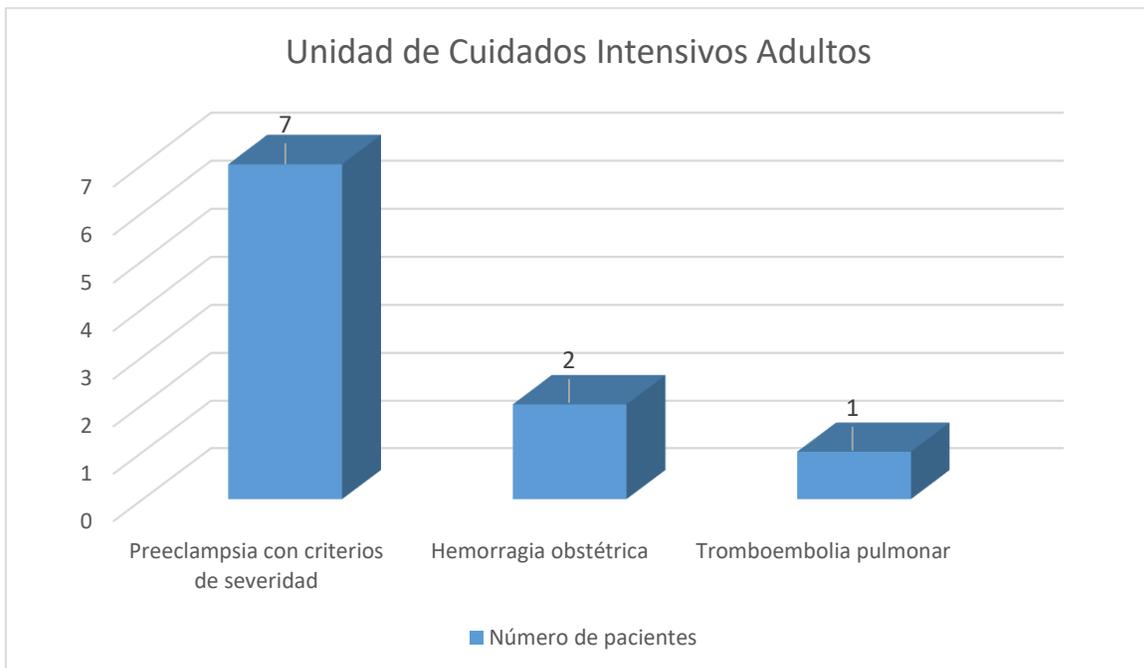
Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Gráfico 8. Indicaciones de cesárea.



Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Gráfica 9. Pacientes en unidad de cuidados intensivos.



Fuente n= 50. Archivo clínico Centro Médico Nacional 20 de Noviembre