



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

**“EDAD MATERNA AVANZADA COMO ASOCIACIÓN A RESULTADOS
OBSTÉTRICOS ADVERSOS EN PACIENTES PUÉRPERAS DE HOSPITAL
GENERAL ISSSTE, SAN LUIS POTOSÍ DEL 1ª DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE
DICIEMBRE DE 2019”**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
MARIO ALBERTO BANDA BARBOSA**

ASESOR:

**DRA. ALMA CAROLINA LÓPEZ HERNÁNDEZ
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

HOSPITAL GENERAL TACUBA, ISSSTE, CDMX.

CD. MX. ,FEBRERO 2020



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.

FIRMAS

Dr. Juan Carlos García Hernández
Director
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Demetrio Arturo Bernal Alcántara
Jefe de Enseñanza
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dra. Alma Carolina López Hernández
Profesor Adjunto del Curso de Ginecología y Obstetricia
Asesora de Tesis
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Mario Alberto Banda Barbosa
Residente de 4o año de Ginecología y Obstetricia
Hospital General ISSSTE Tacuba

AGRADECIMIENTOS

Con mucho amor, total agradecimiento a mis padres, los cuales han sido cómplices y testigos de mis logros y fracasos y han sido incondicionales en mi vida, palabras y vida me faltarán para agradecerles. A mis hermanos y mi cuñada por el apoyo que me han dado durante mi carrera y por siempre brindarme una palabra de aliento. A mis sobrinas por siempre sacarme una sonrisa y por inspirarme a ser cada día mejor persona para darles siempre un buen ejemplo. A mis cuatro abuelos por haber sido y ser ejemplo de vida y cabalidad.

A mis amigos y amigas que han sabido cobijarme como su propia familia, incluso estando lejos.

A mis maestros y maestras, los que han dejado huella en mi formación, los que han confiado en mí y los que han sabido corregirme para tratar de lograr sacar de mí un mejor médico.

Porque no se mueve la hoja de un árbol si no es la voluntad de Dios...Gracias.

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	9
ANTECEDENTES.....	18
HIPÓTESIS.....	19
JUSTIFICACIÓN.....	19
OBJETIVO GENERAL.....	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
MATERIAL Y METODOS.....	21
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES.....	39
BIBLIOGRAFÍA.....	41

RESUMEN

Introducción: En la actualidad continúa sin existir un consenso universal respecto a la definición absoluta de edad materna avanzada, generalmente variando entre los 30 y 40 años, sin embargo, se considera para efectos de éste estudio como igual o mayor a 35 años a la fecha estimada de parto. Teniendo especial consideración el hecho de que se ha observado un incremento considerable de riesgo en la morbilidad materna y perinatal a partir de los 40 años.

Objetivo: Evaluar el resultado obstétrico de pacientes embarazadas con edad materna avanzada y sin antecedentes patológicos de riesgo atendidas en el Hospital General ISSSTE San Luis Potosí en la ciudad de San Luis Potosí.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en pacientes embarazadas ≥ 35 años, con resolución del embarazo en el Hospital General ISSSTE San Luis Potosí durante el periodo comprendido del 1o de enero de 2018 al 31 de enero de 2019.

Resultados Esperados: Se espera una correspondencia con la literatura actual al respecto de la morbilidad materno infantil en pacientes con edad materna avanzada sin otras comorbilidades asociadas.

Conclusiones: Como conclusión general obtuvimos que una edad materna muy avanzada no necesariamente confiere mayor riesgo de un evento obstétrico adverso, así mismo se concluye que gran parte del diagnóstico, para su oportuno manejo y resolución depende mucho de los criterios clínicos utilizados para llegar a un diagnóstico, así como de la disponibilidad de recursos para realizar ese diagnóstico.

Palabras clave:

Edad materna avanzada, enfermedades hipertensivas del embarazo, preeclampsia, diabetes gestacional, muerte fetal, restricción del crecimiento intrauterino, hemorragia obstétrica, prematuridad, bajo peso al nacer, test de Apgar.

ABSTRACT

Introduction: At present there is still no universal consensus regarding the absolute definition of advanced maternal age, generally varying between 30 and 40 years, however, it considers the effects of this study as equal to or greater than 35 years at the estimated date of Birth. Taking into consideration the fact that there has been a considerable increase in risk of maternal and perinatal morbidity and mortality from the age of 40.

Objective: To evaluate the obstetric outcome of pregnant patients with advanced maternal age and without a pathological history of risk treated at the Hospital General ISSSTE San Luis Potosí, in the city of San Luis Potosí.

Material and Methods: Descriptive, observational and retrospective study in pregnant patients ≥ 35 years, with pregnancy resolution at the Hospital General ISSSTE San Luis Potosí, during the period from January 1, 2018 to January 31, 2019.

Expected Results: Correspondence with current literature regarding maternal and child morbidity and mortality is expected in patients with advanced maternal age without other associated comorbidities.

Conclusions: As a general conclusion we obtained that a very advanced maternal age does not necessarily confer greater risk of an adverse obstetric event, it is also concluded that much of the diagnosis, for its timely management and resolution depends a lot on the clinical criteria used to reach a diagnosis, as well as the availability of resources to make that diagnosis.

Keywords:

Advanced maternal age, hypertensive diseases of pregnancy, preeclampsia, gestational diabetes, fetal death, intrauterine growth restriction, obstetric hemorrhage, prematurity, low birth weight, Apgar test.

INTRODUCCIÓN

EDAD MATERNA AVANZADA.

Definición y generalidades.

En la actualidad continúa sin existir un consenso universal respecto a la definición absoluta de edad materna avanzada, generalmente variando entre los 30 y 40 años, sin embargo, se considera para efectos de éste estudio como igual o mayor a 35 años a la fecha estimada de parto. Teniendo especial consideración el hecho de que se ha observado un incremento considerable de riesgo en la morbimortalidad materna y perinatal a partir de los 40 años.

Se considera que éste parámetro carece de unanimidad para considerarlo aplicable a mujeres sanas, debido a que en estas pacientes los resultados neonatales no cambian sino hasta los 40 años, e incluso en alguna literatura se refieren los 45 años. ⁽³⁾

El concepto de edad materna avanzada, a partir de 35 años, ha sido basado en la convención del riesgo de síndrome de Down, el cual se ha demostrado tiene una mayor incidencia en éste grupo de edad con el consiguiente riesgo de amniocentesis en la búsqueda del mismo.

Desde mediados de la década de los años 70, la edad de la maternidad no ha cesado de incrementarse, sobre todo en países desarrollados. El deseo de la mujer de tener un embarazo después de los 35 e incluso 40 años, se ha convertido en un fenómeno social. Los determinantes de esta modificación del patrón reproductivo pueden explicarse por los cambios culturales, sociales y económicos acontecidos en nuestra sociedad, puestos de manifiesto sobre todo desde el último tercio del siglo XX hasta la actualidad. ⁽⁴⁾

No obstante es unánimemente aceptado que las mujeres que paren a edades próximas al límite de fertilidad presentan una mayor morbimortalidad materno-fetal, sin estar bien establecido si ello se debe a la edad de forma exclusiva o a otros factores de riesgo asociados. ⁽³⁾

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. ⁽¹⁶⁾

Hay una tendencia a posponer el embarazo en la población secundaria a la priorización de la educación y la carrera, problemas económicos, condiciones complicadas de trabajo y a la efectividad de los métodos anticonceptivos actuales.

En 1958, la International Federation of Gynecology and Obstetrics definió como “añosa” a toda mujer que se embaraza después de los 35 años y, esta característica se asocia con aumento del riesgo de problemas en el neonato. El embarazo a edades mayores a 35 y 40 años aumenta en 1 y 2.5%, respectivamente, el riesgo de malformaciones no cromosómicas, a partir de la basal de 3.5% en mujeres menores de 25 años. ⁽³⁾

El embarazo antes de los 20 y después de los 35 años, se asocia a un mayor riesgo materno y perinatal. 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 de 35 o más años se asocia a un aumento del riesgo de presentar una serie de patologías propias de la gestación y una mayor frecuencia de patologías maternas crónicas, que traen como consecuencia una mayor probabilidad de complicaciones maternas y perinatales.

Adicionalmente, existe una disminución biológica para lograr un embarazo después de los 35 años que se ha denominado como un desgaste fisiológico que se exacerba con enfermedades propias del envejecimiento.

Esto en consecuencia ha generado un incremento en el uso de las técnicas de reproducción asistida en estas pacientes, las cuales también incrementan el riesgo de complicaciones. ⁽¹⁴⁾

Éstas complicaciones son: trastornos hipertensivos, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, mayor índice de cesáreas, puntuación baja en la escala de Apgar, muerte perinatal, bajo peso al nacer y hemorragia obstétrica.

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS

Enfermedades hipertensivas del embarazo.

Son los trastornos hipertensivos asociados al embarazo que ocurren después de la semana 20 de gestación y que constituyen una complicación que varía en gravedad, pero que conlleva un alto índice de morbilidad perinatal.

Se considera que el conjunto de padecimientos hipertensivos del embarazo tiende a mostrar un incremento en pacientes con edad materna avanzada.

Se clasifican de acuerdo a guías nacionales e internacionales en hipertensión gestacional, preeclampsia sin datos de severidad, preeclampsia con datos de severidad, preeclampsia sobreagregada, eclampsia y síndrome de HELLP. ⁽¹⁵⁾

Diversas publicaciones han reportado, incluso, 17% de incidencia de preeclampsia en mujeres mayores de 35 años, independientemente de la paridad. ⁽³⁾

Diabetes gestacional.

El embarazo se considera por sí mismo un estado diabetogénico a cualquier edad por la acción de hormonas secretadas durante éste periodo como son el lactógeno placentario, hormona de crecimiento, progesterona, cortisol y prolactina. ⁽¹⁸⁾

La prevalencia de diabetes en el embarazo ha aumentado en nuestra sociedad. La mayoría es diabetes mellitus gestacional (DMG) con el resto principalmente preexistente diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2.

El aumento de la DMG y la diabetes tipo 2 en paralelo con la obesidad en todo el mundo es motivo de especial preocupación. Ambas, la diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2 en el embarazo confieren un riesgo significativamente mayor

para la madre y el feto que la DMG, con algunas diferencias según el tipo de diabetes.

En general, los riesgos de diabetes no controlada en el embarazo incluyen aborto espontáneo, anomalías en el feto, preeclampsia, muerte fetal, macrosomía, hipoglucemia neonatal e hiperbilirrubinemia neonatal, entre otros. Además, la diabetes en el embarazo puede aumentar el riesgo de obesidad y diabetes tipo 2 en la descendencia más adelante en la vida. ⁽²⁾

Los factores de riesgo que predisponen a la DMG son:

- >35 años
- Obesidad. Índice de masa corporal (IMC)>30 kg/m² (>27.5 kg/m² en mujeres de origen asiático) (más frecuentemente asociado a edad materna avanzada)
- Antecedente de DMG o alteraciones del metabolismo de la glucosa (acantosis nigricans, SOP)
- Sospecha DMG previa no diagnosticada (Peso RN >4000 g)
- DM en familiares de primer grado
- Etnias de riesgo (sudeste asiático, latinas, norteafricanas) ⁽²⁴⁾

La prevalencia de DMG en poblaciones de bajo riesgo es de 1,4 % al 2,8 % mientras que en poblaciones de alto riesgo es de 3,3 % al 6,1 %. ⁽⁵⁾

Restricción de crecimiento intrauterino

Se considera un feto pequeño para edad gestacional (PEG) el que tiene un peso fetal estimado (PFE) inferior al percentil 10 y mayor al percentil 3 para edad gestacional (EG) con estudio Doppler dentro de la normalidad.

Se define el RCIU cuando existe presencia de un PFE inferior al percentil 3 o con la presencia de PFE inferior al percentil 10 con alteración del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas. ⁽²³⁾

Las probabilidades para dar a luz a un bebé restringido al nacer aumentan progresivamente con cada grupo de edad materna de 5 años, alcanzando 2.3 (intervalo de confianza del 95%, 1.6 a 3.4) para las mujeres de 40 años o más en comparación con las de 20 a 24 años.

Prematurez

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que un recién nacido es prematuro cuando nace antes de la semana 37 de gestación o antes de los 259 días de vida después del último día del periodo menstrual.

En función de la edad gestacional los prematuros se dividen en tres subcategorías:

1. Prematuros extremos - menos de 28 semanas de gestación
2. Muy prematuros - entre 28 y 32 semanas de gestación
3. Prematuros moderados a tardíos – entre 32 y 37 semanas de gestación

De acuerdo a una encuesta realizada por la OMS en 184 países encontró que la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18%. ⁽⁷⁾

Algunos estudios sugieren que la mujer con edad igual o mayor a 35 años tiene más riesgo de complicaciones obstétricas y fetales, como consecuencia de enfermedades crónicas y hábitos inadecuados. ⁽²⁸⁾

Mayor índice de cesáreas

La tasa de partos por cesárea ha aumentado consistentemente en todo el mundo durante los últimos 50 años, alcanzando en la actualidad cifras del 30,0% de los nacimientos en comparación con un 5,0% en los años 60. El boletín de la OMS remarca que todos los países tienen una tasa mayor al 30,0%; Ecuador y Paraguay rebasan el 40,0%; México con 37,8%. ⁽⁶⁾

Respecto al incremento de cesáreas en nuestra población estudiada, se estima que es secundario a la marcada disminución de contractilidad uterina por envejecimiento uterino, además que las técnicas de reproducción asistidas (más frecuentes) son un factor de riesgo asociado a embarazo múltiple.

Puntuación baja en la escala de Apgar en el neonato

El puntaje de Apgar fue creado en 1952 para evaluar el estado del neonato un minuto después del nacimiento y orientar las intervenciones subsiguientes. Se evalúan cinco características (respiración, frecuencia cardíaca, color, reflejo de irritabilidad y tono muscular) y se les asigna un valor entre 0 y 2. En la actualidad, el puntaje de Apgar sigue siendo relevante para la evaluación de los neonatos. Inclusive se ha utilizado este método para predecir la mortalidad y el desarrollo neurológico a largo plazo. ⁽²⁶⁾

En edad materna avanzada se ha demostrado una asociación mayor a morbilidad fetal, con lo cual queda comprometida la valoración de Apgar al nacimiento. Al tratarse de una valoración subjetiva, cada vez ha sido más desplazada por métodos cualitativos que hablan del estado de oxigenación del neonato. Sin embargo, hasta el día de hoy sigue siendo una escala utilizada de manera generalizada, por lo menos en nuestro país.

Muerte perinatal

Se define como la muerte del producto desde la semana 20 de edad gestacional o mayor a 500 gramos de peso y hasta los primeros 28 días de vida posnatal

La tasa de mortalidad neonatal en México presenta una tasa de más del doble que en Estados Unidos de Norteamérica (8.2 y 3.6 muertos por 1,000 nacidos, respectivamente).

Para el 2008, de acuerdo con la OMS, la prematurez y el bajo peso al nacimiento, las infecciones neonatales, además de la asfixia perinatal y el trauma obstétrico se encontraban dentro de las 20 primeras causas de muerte en el mundo (independientemente de la edad). Los cuáles parecen encontrarse con mayor frecuencia en población de edad materna avanzada. ⁽²²⁾

Producto macrosómico

Se define como el peso del producto al nacimiento de 4000 gramos o más. Se reporta en la literatura una fuerte asociación entre DMG y productos macrosómicos.

Las mujeres con mayor prevalencia de recién nacidos macrosómicos son de 35 años o más (OR = 1,1; IC95%: 1,1-1,1) y de 4 hijos o más (OR = 2,1; IC95%: 2,0-2,1). ⁽¹⁾

Hemorragia obstétrica

La hemorragia obstétrica se puede presentar en diferentes periodos de tiempo, la cual se divide:

- Anteparto:
 - hemorragia hasta antes del parto.
- Postparto:
 - Primaria: dentro de las 24 horas posteriores al parto, cuando es mayor de 500ml en el parto vaginal y más de 1000ml en la cesárea.
 - Secundaria: cuando se presenta posterior a las 24 horas del parto y hasta las 6 semanas del puerperio. ⁽⁸⁾

La hemorragia obstétrica sigue siendo un evento hasta cierto punto impredecible, el cual puede afectar a la población obstétrica incluso sin antecedentes de importancia. Los factores de riesgo asociados con mayor posibilidad de hemorragia obstétrica incluyen la edad materna avanzada por su correlación con entidades que se presentan con mayor frecuencia durante ésta (macrosomía, alteraciones placentarias, embarazos múltiples, multiparidad, polihidramnios, coagulopatías, entre otras).

ANTECEDENTES

Jacobsson y su grupo reportaron un significativo incremento en el riesgo de diabetes gestacional en mujeres de 40-44 años.

Diversas publicaciones han reportado, incluso, 17% de incidencia de preeclampsia en mujeres mayores de 35 años, independientemente de la paridad.

En cuanto al crecimiento fetal, la tasa de los nacidos pequeños para la edad gestacional (menor del percentil 10) es 66% más alta en mujeres mayores de 40 años cuando se compara con mujeres entre 20-24 años. A pesar de lo anterior, el estado de salud de los neonatos se consideró bueno, sin complicaciones neonatales significativas.

En cuanto a la mortalidad perinatal, Salihu y sus colaboradores encontraron que las pacientes de 40 años y más tuvieron las más altas tasas de muerte fetal: 10.5 por cada mil nacidos seguidas por las madres de entre 35 y 39 años con 6.3 por cada mil nacidos.

La mayor incidencia de muerte fetal anteparto se registró en las mujeres mayores de 40 años y transparto en el grupo de 35-39 años.

En 1995 Cleary-Goldman y sus colaboradores publicaron el seguimiento de 7,600 pacientes embarazadas mayores de 35 años, de las que 1,364 eran mayores de 40 años. Se encontró que este grupo tuvo un riesgo incrementado de cesárea comparado con un grupo control de 28,398 mujeres menores de 35 años.

No hubo diferencias significativas al comparar con el grupo control con amenaza de aborto, hipertensión gestacional, preeclampsia, parto pretérmino, rotura pretérmino de membranas y parto vaginal instrumentado.

HIPÓTESIS

El embarazo en pacientes con edad mayor a 35 años es un factor de riesgo asociado a la morbilidad materno fetal que se presenta en el embarazo, parto y puerperio inmediato, y es independiente de comorbilidades maternas crónicas previas y agudas.

JUSTIFICACIÓN

Debido a la falta de evidencia científica de la problemática derivada del embarazo en mujeres en edad avanzada en el Hospital General ISSSTE San Luis Potosí, es que es necesario realizar ésta investigación.

El conocimiento que obtengamos, permitirá establecer medidas preventivas y de control para pacientes en las condiciones citadas arriba. Con esto se contribuirá a mejorar la calidad de vida del binomio materno-fetal y permitirá disminuir los costos de atención tanto familiar como institucional.

OBJETIVO GENERAL

Determinar en mujeres embarazadas si la edad mayor a 35 años de edad es un factor de riesgo asociado a la morbilidad materno fetal independientemente de padecimientos crónicos previos y agudos en el periodo del 1º de Enero de 2018 al 31 de Diciembre de 2019, en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General ISSSTE, San Luis Potosí.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el número de pacientes que pertenecen al grupo de embarazadas mayores de 35 años.
- Determinar el número de pacientes que pertenecen al grupo de embarazadas de muy avanzada edad (mayores de 40 años).
- Determinar el porcentaje de pacientes de edad materna avanzada sin patologías durante su embarazo, parto y puerperio inmediato.
- Determinar el porcentaje de pacientes de edad materna avanzada con patologías durante su embarazo, parto y puerperio inmediato.
- Identificar los padecimientos crónicos previos y agudos en embarazadas de edad materna avanzada.
- Identificar la fuerza de asociación de la edad materna avanzada a patologías independientes de padecimientos crónicos previos y agudos.
- Identificar la fuerza de asociación de factores asociados a patologías correspondientes a padecimientos crónicos previos y agudos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal en mujeres derechohabientes embarazadas, mayores de 35 años y sus productos, atendidas entre el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2019, en el Hospital General ISSSTE ubicado en la ciudad de San Luis Potosí.

Para seleccionar la población de estudio, se realizaron los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes embarazadas de 35 años cumplidos o más, que recibieron atención al evento obstétrico posterior a 24 semanas de gestación en el Hospital General ISSSTE San Luis Potosí entre el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2019.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes con expediente incompleto
- Pacientes mayores de 35 años con embarazo múltiples
- Pacientes mayores de 35 años que no se hayan resuelto en Hospital General ISSSTE, San Luis Potosí

Criterios de eliminación:

- Ninguno

Se obtuvo el número total de nacimientos de productos mayores de 500 gramos a partir del total de certificados de nacimientos registrados en la Unidad Médica, además de los registros realizados de manera electrónica en el sistema SIMEF y en los expedientes clínicos impresos de cada paciente puérpera mayor

de 35 años, se procedió a realizar un vaciado de información en hoja de captación de información en Excel y posteriormente se realizó el análisis de la información requerida en porcentajes, y promedios.

Se realizará una base de datos en el programa Excel. Para el análisis de los datos se utilizará el programa STATA 13. Para el análisis univariado se utilizarán medidas de tendencia central y de dispersión: Para variables cuantitativas media y derivación estándar o mediana y rangos intercuartiles; para variables cualitativas se utilizarán los porcentajes. Para el análisis bivariado se utilizarán pruebas de hipótesis para determinar diferencias significativas; paramétricas con variables cuantitativas con distribución normal y no paramétricas para variables con distribución no normal y cualitativas. Para el análisis multivariado y determinación de la fuerza de asociación y se determinarán razones de momios mediante regresión logística. Se cumplirán los principios éticos para investigación médica en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki en su última versión, las guías para la investigación clínica y el consejo para organizaciones internacionales de ciencias médicas (Council for international organizations of medical Sciences o CIOMS por sus siglas en ingles), el código de ética de la asociación médica mundial, el reporte Belmont, las guías de buenas prácticas clínicas, la ley federal de protección de datos federales en posesión de los particulares y la ley general de salud.

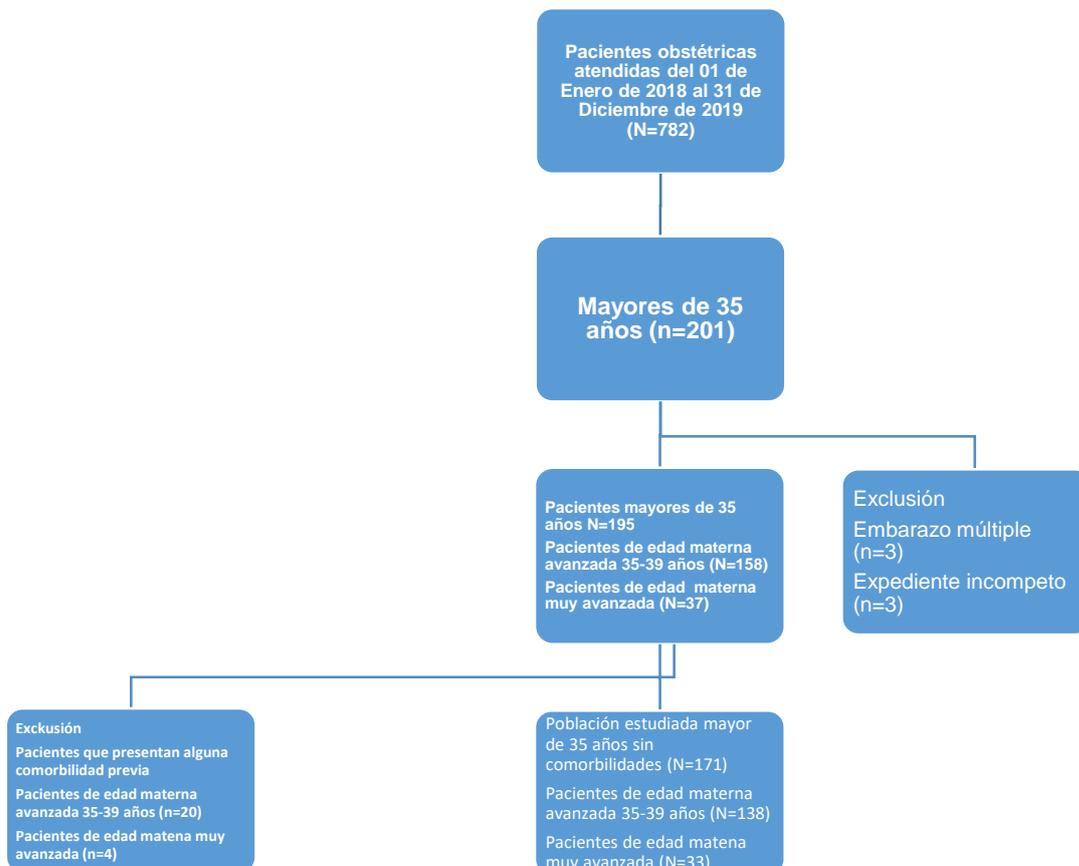
Consentimiento de atención obstétrica ya en el expediente clínico al ingreso para su atención de resolución del embarazo.

RESULTADOS

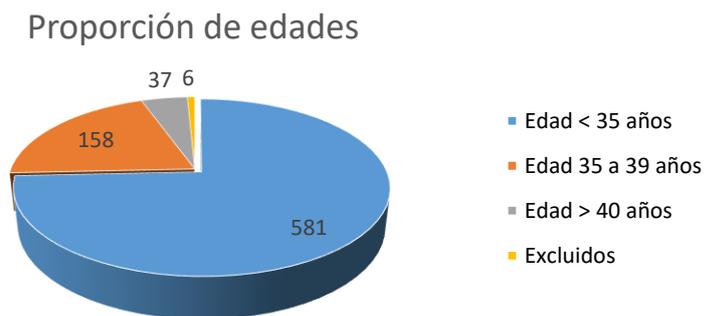
Datos demográficos

Se atendieron un total de 782 pacientes obstétricas en el periodo comprendido entre el 01 de Enero de 2018 y el 31 de Diciembre de 2019 en el Hospital General del ISSSTE, de las cuales 201 pacientes (25.7%) fueron mayores de 35 años.

De todas las pacientes mayores de 35 años, se excluyeron 6 pacientes, 3 por haber tenido embarazos gemelares y 3 por no contar con expediente completo, resultando un total de 195 pacientes. **(Figura 1)**



De todas las pacientes incluidas en éste estudio, la población incluida se subdividió como de edad materna avanzada, incluyendo pacientes obstétricas de 35 a 39 años cumplidos y población de edad materna muy avanzada, como aquellas de 40 años de edad cumplidos y mayores, resultando en el grupo de edad materna avanzada un total de 158 pacientes (81.02%) y de edad materna muy avanzada de 37 pacientes (18.98%). **(Figura 2)**



• Figura 2. Proporción de edades y excluidos

Dentro del grupo de estudio (n=195), se obtuvo un promedio de edad de 37.48 años, con un mínimo de 35 años y un máximo de 46 años.

Comorbilidades

Las comorbilidades fueron limitadas a patologías con diagnóstico previo registrado en expediente clínico y que confieren riesgo asociado a un resultado

obstétrico adverso; así mismo se descartaron padecimientos que no confieren un riesgo obstétrico directo (depresión, asma).

Se tomaron en cuenta comorbilidades asociadas en frecuencia a resultados obstétricos adversos y se realizó el comparativo entre los 2 grupos de edad materna avanzada, observándose que la hipertensión arterial sistémica estuvo presente en 10 pacientes en el grupo de 35-39 años (5.12%), y el grupo de edad materna muy avanzada en 2 pacientes (1.02%), el hipotiroidismo se presentó en 5 pacientes (2.56%) en el grupo de 35-39 años y en 1 paciente (0.51%) en el grupo de edad de 40 años y mayores, la diabetes mellitus tipo 2 en 4 pacientes (2.05%) del grupo de 35-39 años y en 1 paciente (0.51%) en el grupo de 40 años y mayor. Como observación especial se encontró una paciente (0.51%) que contaba con diagnóstico de DM2 + IRC + Lupus eritematoso sistémico en el grupo de 35-39 años. **Tabla 1**

• Tabla 1. Comorbilidades asociadas

n(%)	Edad materna 35-39 años n=158	Edad materna ≥ 40 años n=37
HAS	10 (5.12%)	2 (1.02%)
Hipotiroidismo	5 (2.56%)	1 (0.51%)
DM2	4 (2.05%)	1 (0.51%)
DM2 + IRC + Colagenopatía	1 (0.51%)	0 (0%)
Sin comorbilidades	138 (70.7%)	33 (16.92%)

El total de pacientes sin antecedentes de comorbilidades asociadas a resultados obstétricos adversos serán relacionados a los múltiples resultados adversos esperados al grupo de edad estudiado. Se estudiaron un total de 171 pacientes sin comorbilidades previas asociadas.

El grupo de 171 pacientes continúa dividido en grupo de edad materna avanzada (35-39 años), resultando en 138 (80.70%) y en edad materna muy avanzada (>40 años) con 33 (19.29%).

RESULTADOS OBSTÉTRICOS ADVERSOS

Enfermedades hipertensivas relacionadas al embarazo

Se tomaron en cuenta todas las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo englobadas (preeclampsia sin datos de severidad, preeclampsia con datos de severidad, síndrome de HELLP y eclampsia); los cuales se encontraban como diagnóstico confirmado al egreso y plasmado en el expediente clínico.

En el grupo de 35-39 años se obtuvieron 16 pacientes (11.6%) contra 2 pacientes (6.06%) en el grupo de 40 años y mayores. **Tabla 2**

Diversas publicaciones han reportado, incluso, 17% de incidencia de preeclampsia en mujeres mayores de 35 años, independientemente de la paridad. ⁽³⁾

n(%)	Edad materna 35-39 años n=138	Edad materna ≥ 40 años n=33
EHE	16 (11.6%)	2 (6.06%)
Pacientes que no desarrollan EHE	122 (88.4%)	31 (93.93%)

- Tabla 2. Pacientes que desarrollaron enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo y pacientes que no las desarrollaron

Diabetes gestacional

Se tomaron en cuenta pacientes diagnosticadas mediante tamiz glucémico y curva de tolerancia oral a la glucosa con carga de 100 gramos.

Se presentó en 17 pacientes (12.31%) en el grupo de 35-39 años y en 2 pacientes (6.06%) en el grupo de 40 años y mayores. **Tabla 3**

La prevalencia esperada de DMG en poblaciones de bajo riesgo es de 1,4% al 2,8 % mientras que en poblaciones de alto riesgo es de 3,3 % al 6,1 %.⁽⁵⁾

n(%)	Edad materna 35-39 años n=138	Edad materna ≥ 40 años n=33
DMG	17 (12.31%)	2 (6.06%)
Pacientes que no desarrollan DMG	121 (87.68%)	31 (93.93%)

- Tabla 3. Pacientes que desarrollaron diabetes gestacional y pacientes que no las desarrollaron

Restricción del crecimiento intrauterino

Se diagnosticaron como RCIU 4 pacientes (2.89%) del grupo de 35-39 años y ninguno en el grupo de 40 años y mayores. **Tabla 4**

De acuerdo a la literatura las probabilidades para dar a luz a un bebé restringido al nacer aumentan progresivamente con cada grupo de edad materna de 5 años, alcanzando 2.3 para las mujeres de 40 años o más en comparación con las de 20 a 24 años.

n(%)	Edad materna 35-39 años n=138	Edad materna ≥ 40 años n=33
RCIU	4 (2.89%)	0 (0%)
Pacientes que no desarrollan productos con RCIU	134 (97.1%)	33 (100%)

- Tabla 4. Pacientes cuyos productos desarrollaron RCIU y pacientes cuyos productos no los desarrollaron.

Prematurez

Se consideró la edad gestacional medida por Capurro y se obtuvieron los datos de aquellos productos con nacimiento a la semana 37 de gestación y menores. Del grupo de 35-39 años se obtuvieron 14 recién nacidos prematuros (10.14%) y 8 (24.24%) en el grupo de 40 años y mayores.

La edad gestacional promedio para el grupo de 35-39 años fue de 38.7 semanas, del grupo de 40 años y mayores fue de 38.1 semanas. **Tabla 5**

De acuerdo a una encuesta realizada por la OMS en 184 países encontró que la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18%. ⁽⁷⁾

n(%)	Edad materna 35-39 años n=138	Edad materna ≥ 40 años n=33
Prematurez	14 (10.14%)	8 (24.24%)
Pacientes que no desarrollan productos con prematurez	124 (89.85%)	25 (75.75%)

- Tabla 5. Pacientes cuyos productos se obtuvieron antes de la semana 37 de gestación y pacientes cuyos productos llegaron a término.

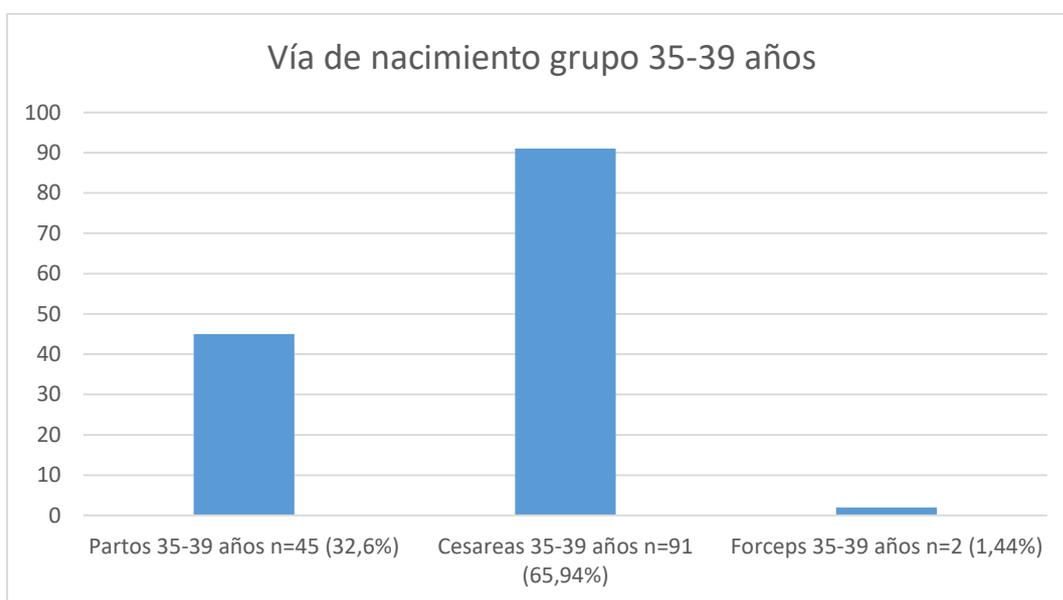
Tasa de cesáreas

Se recabó la información de los certificados de nacimiento y se cotejaron posteriormente con notas posparto y posquirúrgicas. No se cuenta con extractor de vacío ni con Dispositivo de Odón.

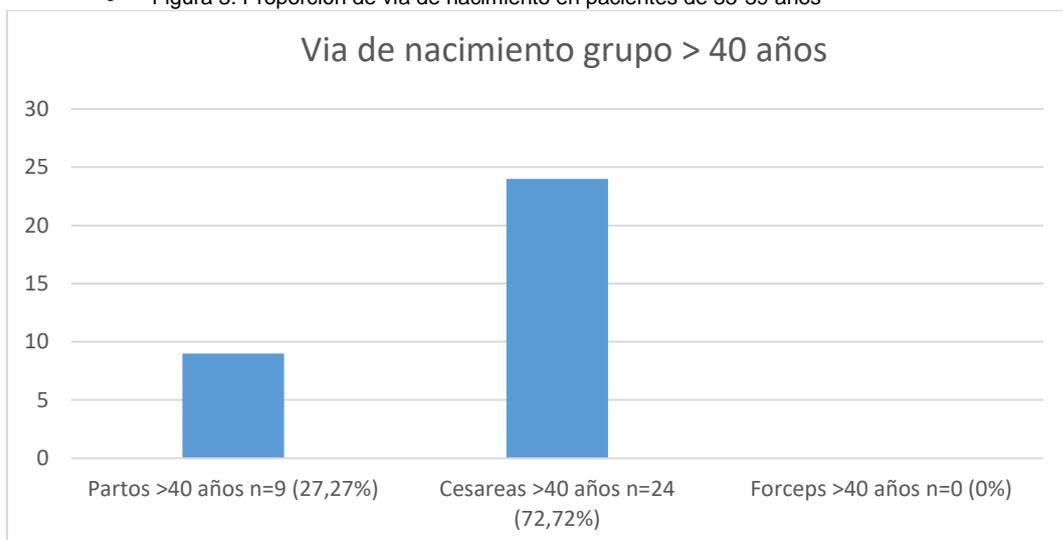
En el grupo de 35-39 años se obtuvo un total de cesáreas de 91 (65.94%), de partos de 45 (32.6%) y de uso de fórceps de 2 (1.44%). **Figura 3**

En el grupo de 40 años y mayores se obtuvo un total de cesáreas de 24 (72.72%), de partos de 9 (27.27%) y no se reportó en expediente clínico el uso de fórceps en ninguna paciente de éste grupo. **Figura 4**

La tasa de cesáreas en México es de 37,8%. ⁽⁶⁾



• Figura 3. Proporción de vía de nacimiento en pacientes de 35-39 años



• Figura 4. Proporción de vía de nacimiento en pacientes de 40 años y mayores.

Puntuación baja en escala de Apgar en el neonato

Se tomó en cuenta la valoración de Apgar a los 5 minutos proporcionado por el médico pediatra en turno encargado en la reanimación en la sala de expulsión. Se tomó como Apgar bajo aquel igual o menor a 6. En el grupo de 35-39 años se obtuvieron 2 recién nacidos con Apgar bajo (1.44%) y en el grupo de 40 años y mayores, se obtuvieron también 2 recién nacidos con Apgar bajo (6.06%). **Tabla 6**

n(%)	Edad materna 35-39 años n=138	Edad materna \geq 40 años n=33
Apgar	2 (1.44%)	2 (6.06%)
Pacientes que no desarrollan productos con Apgar bajo (<7)	136 (98.55%)	31 (93.93%)

- Tabla 6. Pacientes cuyos productos obtuvieron una calificación de Apgar de 6 o menor y aquellos cuyos productos obtuvieron Apgar de 7 o mayor

Muerte perinatal

Durante el periodo comprendido y el grupo estudiado sólo se registró una muerte perinatal por prematurez en un producto masculino obtenido por parto de 756 gramos, a las 25 semanas de gestación en una paciente secundigesta de 35 años.

La tasa de mortalidad neonatal en México presenta una tasa de más del doble que en Estados Unidos de Norteamérica (8.2 y 3.6 muertos por 1,000 nacidos, respectivamente).⁽²²⁾

Producto macrosómico

Se describe la totalidad de productos de embarazos de madres de edad avanzada y edad muy avanzada obtenidos a partir de la totalidad de certificados de nacimiento y se describen como macrosómicos o con peso mayor o igual a 4000 gramos, de bajo peso al nacer como igual o menor a 2500 gramos y de 2501 a 3999 gramos como de peso normal.

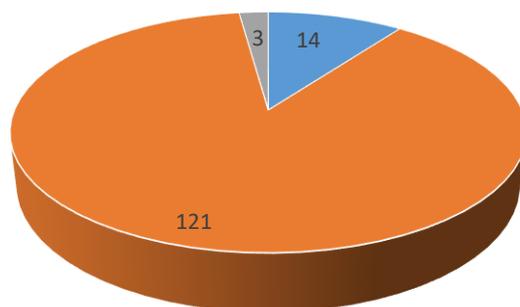
En el grupo de 35—39 años se obtuvieron un total de 3 productos (2.17%) con un peso igual o mayor a 4000 gramos, 121 (87.68%) con un peso normal (2501 a 3999 gramos) y 14 (10.14%) con peso menor a 2500 gramos. **Figura 5**

En el grupo de 40 años y mayores se obtuvieron un total de producto (3.03%) con un peso igual o mayor a 4000 gramos, 25 (75.75%) con un peso normal (2501 a 3999 gramos) y 7 (21.21%) con peso menor a 2500 gramos.

Figura 6

Las mujeres con mayor prevalencia de recién nacidos macrosómicos son de 35 años o más (OR = 1,1; IC95%: 1,1-1,1) y de 4 hijos o más (OR = 2,1; IC95%: 2,0-2,1).⁽¹⁾

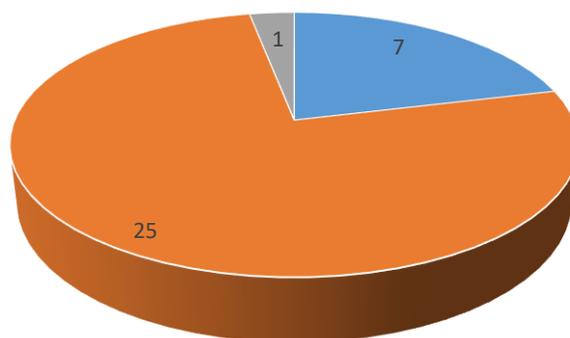
Gráfico por pesos de productos de madres de 35-39 años



■ Peso <2500 grs (10,14%) ■ Peso 2501-3999 grs (87,68%) ■ Peso >4000 grs (2,17%)

• Figura 5. Proporción por peso de productos de madres de 35-39 años

Gráfico por pesos de productos de madres de 40 años o más



■ Peso <2500 grs (21,21%) ■ Peso 2501-3999 grs (75,75%) ■ Peso >4000 grs (3,03%)

• Figura 6. Proporción por peso de productos de madres de 40 años y mayores.

Hemorragia obstétrica

Se contabilizaron los eventos de hemorragia obstétrica registrados en el expediente clínico en la nota posparto y en las notas posquirúrgicas.

Del grupo de 35-39 años se reportaron 2 eventos (1.44%) de hemorragia obstétrica y en el grupo de 40 años y mayores 3 eventos (9.09%). **Tabla 7**

De acuerdo con la OMS, la hemorragia obstétrica es la principal causa de mortalidad materna y morbilidad obstétrica extrema con una incidencia de 6.09%.

n(%)	Edad materna 35-39 años n=138	Edad materna \geq 40 años n=33
Hemorragia obstétrica	2 (1.44%)	3 (9.09%)
Pacientes que no desarrollan hemorragia obstétrica	136 (98.55%)	30 (90.9%)

- Tabla 7. Pacientes las cuales presentaron hemorragia obstétrica y aquellas que no la presentaron.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos, la edad materna avanzada constituyó un 25.7% del total de la población obstétrica en el periodo previamente descrito. Respecto a la presencia o no de comorbilidades se observó que en el grupo de 35-39 años hubo un 12.6 % de pacientes con un diagnóstico previo que podría complicar el embarazo por sí mismo y en el grupo de 40 años y mayores un 10.81%; por lo cual se observa una proporción muy parecida entre ambos grupos.

Una de las más grandes causas de morbimortalidad en la paciente obstétrica se refiere a las enfermedades hipertensivas asociadas del embarazo, en las cuales se observó que se presentó con mayor frecuencia en el grupo de 35-39 años, en un 11.6%, comparado con el grupo de pacientes de edad muy avanzada, donde se presentó en un 6.06%.

Diversas publicaciones han reportado, incluso, 17% de incidencia de preeclampsia en mujeres mayores de 35 años, independientemente de la paridad. ⁽³⁾

La diabetes gestacional, entidad fuertemente asociada a la población embarazada de nuestro país tuvo un comportamiento muy parecido a las enfermedades hipertensivas del embarazo, donde se observó que en el grupo de 35-39 años se presentó en el 12.31% de la población y solamente en el 6.06% en el grupo de 40 años y mayores. Lamentablemente para efectos de éste estudio no fue posible llevar a cabo una correlación con factores predisponentes para éstas 2 últimas patologías como lo son el sobrepeso y la obesidad

secundario a no registrar de manera sistemática peso, talla e IMC en el expediente clínico. Así mismo existe una posibilidad de sub diagnóstico de diabetes gestacional debido a que gran parte del control del embarazo es llevada a cabo en centros de primer nivel y referidas a hospital de segundo nivel en tercer trimestre y en algunos casos incluso hasta el día del parto o cesarea.

La prevalencia esperada de DMG en poblaciones de bajo riesgo es de 1,4 % al 2,8 % mientras que en poblaciones de alto riesgo es de 3,3 % al 6,1 %.⁽⁵⁾

Respecto a la restricción del crecimiento intrauterino se obtuvo que la presentarán con mayor frecuencia en el grupo de 35-39 años en un 2.89% y ninguno en el grupo de 40 años y mayores. En éste aspecto existe también una posibilidad de subdiagnóstico secundario al hecho de que en el hospital donde se realiza el presente estudio no se cuenta con servicio de medicina materno fetal y no se realiza USG doppler de manera rutinaria, siendo necesario su envío a tercer nivel a hospitales del ISSSTE fuera de la ciudad, o en su defecto, realizar dicho estudio en el sector privado.

De acuerdo a la literatura las probabilidades para dar a luz a un bebé restringido al nacer aumentan progresivamente con cada grupo de edad materna de 5 años, alcanzando 2.3% para las mujeres de 40 años o más en comparación con las de 20 a 24 años.

Considerando la prematurez como uno de los principales factores de riesgo para la muerte perinatal es de suma importancia el detectar los factores de riesgo asociados. Se observó mayor presencia en el grupo de mayor edad,

observándose en un 24.24% de pacientes obstétricas, contra solamente un 10.14% de las pacientes de 35-39 años.

De acuerdo a una encuesta realizada por la OMS en 184 países encontró que la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18%. ⁽⁷⁾

Respecto a la vía de la resolución del embarazo vía abdominal, se observó que resultó elevada incluso para lo observado en México (37.8%) ⁽⁶⁾ y muy parecido en ambos grupos con un 65.94% de cesáreas en pacientes de 35-39 años y de 72.72% en pacientes de 40 años y mayores. Sería prudente la realización de un estudio de las causas de cesáreas en ésta población y llegar al porcentaje de cesáreas realizadas y bien justificadas.

La tasa de cesáreas en México para el año 2018 es de 37,8%. ⁽⁶⁾

La calificación de Apgar sigue siendo una valoración que de manera rutinaria se lleva a cabo en las salas de expulsión de los hospitales en México, aunque anteriormente se correlacionaba fuertemente a la asfixia perinatal, en la práctica actual se ha visto desplazada por métodos un poco más eficientes de detección y correlación como la toma de gasometría de cordón en productos con posibilidad de asfixia. Nuestros resultados fueron que en el grupo de 35-39 años se obtuvo Apgar bajo en un 1.44% y en el grupo de 40 años y mayores, se obtuvo un 6.06%.

Durante el periodo comprendido y el grupo estudiado sólo se registró una muerte perinatal por prematurez en un producto masculino obtenido por parto de 756 gramos, a las 25 semanas de gestación en una paciente secundigesta de 35 años. El producto obtuvo una valoración de Apgar a los 5 minutos de 9 y

falleció una semana después en el área de neonatología del hospital. No se cuenta con sala de UCIN en el hospital.

La tasa de mortalidad neonatal en México presenta una tasa de más del doble que en Estados Unidos de Norteamérica (8.2 y 3.6 muertos por 1,000 nacidos, respectivamente).⁽²²⁾

En lo relacionado al peso de los productos al momento del evento obstétrico, se observó una mayor tendencia a los productos de bajo peso al nacer en ambos grupos, en un 10.14% en los productos de madres de 35-39 años contra un 21.21% en productos de edad materna muy avanzada. Los productos macrosómicos se observaron en el 2.17% de los productos de madres de 35-39 años y en el 3.03% de los hijos de madres de 40 años y mayores. Por lo cual se concluye que es más probable en pacientes con edad materna avanzada parir productos con bajo peso al nacer.

Las mujeres con mayor prevalencia de recién nacidos macrosómicos son de 35 años o más (OR = 1,1; IC95%: 1,1-1,1) y de 4 hijos o más (OR = 2,1; IC95%: 2,0-2,1).⁽¹⁾

La hemorragia obstétrica se presentó en el 1.44% de pacientes de 35-39 años y en el 9.09% de las pacientes de 40 años y mayores, por lo que se observó una mayor frecuencia de hemorragia obstétrica en pacientes de edad materna muy avanzada. Cabe resaltar que respecto a la hemorragia obstétrica, de manera histórica se sabe que siempre se tiende a subestimar los valores de sangrado, lo cual es importante tener en cuenta.

De acuerdo con la OMS, la hemorragia obstétrica es la principal causa de mortalidad materna y morbilidad obstétrica extrema con una incidencia de 6.09%.

CONCLUSIONES

Como conclusión general obtuvimos que una edad materna muy avanzada no necesariamente confiere mayor riesgo de un evento obstétrico adverso, así mismo se concluye que gran parte del diagnóstico, para su oportuno manejo y resolución depende mucho de los criterios clínicos utilizados para llegar a un diagnóstico, así como de la disponibilidad de recursos para realizar ese diagnóstico.

Así mismo no se encuentra correspondencia con la literatura consultada respecto a enfermedad hipertensiva del embarazo, encontrándose tasas por debajo de lo esperado, no así lo esperado para diabetes gestacional, donde se observó que la proporción en nuestro grupo de estudio está por encima de lo reportado en la literatura consultada. Respecto a la restricción del crecimiento intrauterino se obtuvo una tasa incrementada para lo esperado para el grupo de 35-39 años y disminuida en el grupo de 40 años y mayores. En los nacimientos considerados prematuros se observó un comportamiento esperado de acuerdo a la literatura en el grupo de 35-39 años y muy por encima en el grupo de edad materna muy avanzada. En la tasa de cesáreas se observó una tasa muy por encima de lo observado en la tasa nacional en ambos grupos. La calificación de Apgar, al tratarse de una valoración subjetiva y de poca correlación con la asfisia perinatal en la actualidad carece de literatura. La tasa de muerte perinatal fue extrapolada y correspondiente a lo esperado para lo esperado en la literatura. La presencia de macrosomía en productos de madres con edad materna avanzada fue por debajo de lo esperado en la literatura y al contrario, se observó mayor cantidad de bajo peso al nacer en ambos grupos, sobretodo en el grupo de 40 años y mayores. En hemorragia obstétrica se observó menor a lo esperado en

grupo de 35-39 años y se presentó con mayor frecuencia en el grupo de 40 años y mayores.

Por todo lo anterior descrito considero que se necesita llevar a cabo la integración del expediente clínico a cabalidad, estandarizar criterios de referencia y contrarreferencia para evitar el sub y el sobre manejo de una población considerada de alto riesgo, gestión de los recursos económicos para llevar a cabo los estudios especializados subrogados de manera efectiva para evitar la movilización de nuestra población embarazada de alto riesgo a otras ciudades, e incluso evitar que las pacientes paguen por un servicio con el cual si cuenta el instituto, se observa así mismo la necesidad de contar con una sala de unidad de cuidados intensivos neonatales dentro de la misma unidad hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alejandro Estrada-Restrepo, Sandra Lucía Restrepo-Mesa, Natalia Del Carmen Ceballos Feria, Francisco Mardones Santander. Factores maternos relacionados con el peso al nacer de recién nacidos a término, Colombia, 2002-2011. *Cad. Saúde Pública* 2016; 32(11):e00133215.
2. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42 (Suppl. 1):S165–S172
3. Anna Kristell Nolasco-Blié,* Ricardo Jorge Hernández-Herrera, René Mónico Ramos-González. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. *Ginecología y obstetricia mexicana*, 2011;2012;80(4):270-275.
4. Blanca Heras Pérez, Julio Gobernado Tejedor, Pablo Mora Cepeda y Ana Almaraz Gómez. La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. *Progresos de obstetricia y ginecología*, 2011;54(11):575—580.
5. Campo MN, Posada G. Factores de riesgo para Diabetes Gestacional en población obstétrica. *Rev CES Med* 2008; 22 (1): 59-69

6. Celina Bernal-García, Cuauhtémoc Nahín-Escobedo Campos. Cesárea: situación actual y factores asociados en México. Revista Salud Quintana Roo. Volumen 11 • No. 40 • septiembre-diciembre 2018 • p. 28-33
7. Cuidados del recién nacido prematuro sano hospitalizado, evidencias y recomendaciones, catálogo maestro de guías de práctica clínica: GPC-IMSS-362-18 (9-10)
8. Diagnóstico y tratamiento del choque hemorrágico en obstetricia, evidencias y recomendaciones, catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-162-09
9. Edgar E. Rivas-Perdomo, MD, MSC. Asociación entre edad materna avanzada y los resultados perinatales adversos en una clínica universitaria de Cartagena (Colombia), 2012, estudio de cohorte retrospectiva. Revista colombiana de obstetricia y ginecología vol. 66 no. 3 • julio-septiembre 2015 • (179-185).
10. Enrique Donoso, Jorge A. Carvajal, Claudio Vera, José A. Poblete. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. Revista médica chilena 2014; 142: 168-174.
11. Fatma Cakmak Celik, Canan Aygun, Sukru Kucukoduk & Yuksel Bek (2016): Maternal and Neonatal Outcomes in Advanced Maternal Age: A

- Retrospective Cohort Study, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, DOI:10.1080/14767058.2016.1253058.
12. Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Pregnancy at very advanced maternal age: a UK population-based cohort study. *BJOG* 2016;124:1097–1106.
 13. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F (2018) Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS ONE*. 13(1): e0191002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191002>
 14. Héctor Luis Guillermo Macías Villa, Alejandro Moguel Hernández, José Iglesias Leboreiro, Isabel Bernárdez Zapata, Ariela Braverman Bronstein. Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. *Acta médica grupo Angeles*. Volumen 16, No. 2, abril-junio 2018
 15. Jimmy Espinoza, MD, MSc; Alex Vidaeff, MD, MPH; Christian M. Pettker, MD; and Hyagriv Simhan, MD. *ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists*. Vol. 133, NO. 1, January 2019
 16. Kate F Walker, Jim G Thornton. Advanced maternal age. *Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine* 26:12. 2018 Elsevier.

17. Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell, AEP (2017) Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 12(10): e0186287.
18. Liam Dunn, Sailesh Kumar and Michael Beckmann. Maternal age is a risk factor for caesarean section following induction of labour. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2017; 1–6. DOI: 10.1111/ajo.12611.
19. Line Elmerdahl Frederiksen, MSc, Andreas Ernst, MD, Nis Brix, MD, Lea Lykke Braskhøj Lauridsen, BSc, Laura Roos, MD, Cecilia Høst Ramlau-Hansen, MSc, PhD, and Charlotte Kvist Ekelund, MD, PhD. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Wolters Kluwer Health, Inc. 2018.
20. Marcelino Hernández Valencia, Arturo Zárate. Conceptos recientes en la etiopatogenia de la diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex 2005;73:371-7. Volumen 73, Núm. 7, julio, 2005.
21. Mark V. Sauer, M.D. Reproduction at an advanced maternal age and maternal health. Fertility and Sterility, Vol. 103, No. 5, May 2015 0015-0282.

22. Michael B. Aldous, MD, MPH; M. Bruce Edmonson, MD, MPH. Maternal Age at First Childbirth and Risk of Low Birth Weight and Preterm Delivery in Washington State. *JAMA*. 1993;270(21):2574-2577.
23. Miguel Ángel Villasís-Keever. Actualización de las causas de mortalidad perinatal: la OMS publicó en 2016 el ICE-PM. *Rev Mex Pediatr* 2016; 83(4); 105-107.
24. Napoleón Baranda-Nájera, Dulce María Patiño-Rodríguez, Martha Laura Ramírez-Montiel, Jacqueline Rosales-Lucio, María de Lourdes Martínez-Zúñiga, José Jesús Prado-Alcázar, Nilson Agustín Contreras-Carreto. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Evidencia médica e investigación en salud*, vol. 7, núm. 3 • julio-septiembre 2014 • pp 110-113.
25. Protocols medicina materno-fetal, Protocolo: Defectos del Crecimiento Fetal. Hospital Clínic- Hospital Sant Joan de Déu- Universitat de Barcelona. <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/cir-peg.pdf>
26. Protocols medicina materno-fetal, Protocolo: Diabetes Gestacional. Hospital Clínic- Hospital Sant Joan de Déu- Universitat de Barcelona. <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/diabetes-gestacional.html>.

27. Rüdiger, Mario; Küster, Helmut; Herting, Egbert; Berger, Angelika; Müller, Christoph; Urlsberger, Berndt; Simma, Burkhard; Poets, Christian F.; Wauer, Roland R.; Tschirch, Edda. Variaciones en el puntaje de apgar asignado a neonatos con muy bajo peso al nacer en diferentes unidades de cuidados intensivos neonatales. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, vol. 29, núm. 1, 2010, pp. 10-15 Hospital Materno Infantil Ramón Sardá Buenos Aires, Argentina
28. Ruth C Fretts, MD, MPH, Louise Wilkins-Haug, MD, PhD, Lynn L Simpson, MD, Kristen Eckler, MD, FACOG. Management of pregnancy in women of advanced age. UPTODATE. Mayo 2019.
29. Sheen J-J, Wright JD, Goffman D, et al. Maternal age and risk for adverse outcomes. Am J Obstet Gynecol 2018;219:390.e1-15.
30. Susana Isabel Rodríguez-Coutiño, René Ramos-González, Ricardo Jorge Hernández-Herrera. Factores de riesgo para la prematurez. Estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Mex 2013;81:499-503.
31. Verónica Chamy P., Felipe Cardemil M., Pablo Betancour M., Matías Ríos S., Luis Leighton V. Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. Revista chilena de obstetricia y ginecología 2009; 74(6): 331 – 338.