



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios De Posgrado e
Investigación**



**Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco-Obstetricia No 3
"Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"
Centro Médico Nacional La Raza**

TESIS

**Comparación del desenlace neonatal en primigestas con
embarazos únicos de edad materna avanzada vs muy avanzada
en la UMAE HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes
Sánchez" CMN La Raza**

Para obtener el título de:

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia

Dra. Laura Leticia Vázquez Lara

Núm. Registro R - 2021- 3504- 024

Investigador Responsable

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

Investigadores Asociados

Dr. Antonio Helue Mena

Agosto 2021



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.

**Comparación del desenlace neonatal en primigestas con
embarazos únicos de edad materna avanzada vs muy avanzada
en la UMAE HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes
Sánchez" CMN La Raza
Núm. Registro R - 2021- 3504- 024**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de la División de Educación en Salud

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de la División del Investigación en Salud

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano
Tutora de la tesis



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3504.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072

FECHA **Miércoles, 23 de junio de 2021**

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Comparación del desenlace neonatal en primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada vs muy avanzada en la UMAE HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" CMN La Raza** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2021-3504-024

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

“Las palabras nunca alcanzan cuando lo que hay que decir desborda el alma”

Julio Cortázar

Primeramente, a Dios y a la vida por darme la mejor de las oportunidades y permitirme llegar hasta aquí.

A mis padres, Gerardo y Maty por ser siempre el aire bajo mis alas, mi mayor inspiración y mi motor para seguir adelante, por siempre levantarme cuando he caído, por quererme tanto y hacerme sentir muy amada y feliz.

A mis hermanos por siempre creer en mí, por ser pacientes y querer a esta hermana ausente.

A mi mami Lucy y Tere por el apoyo incondicional, por siempre tener palabras de aliento y motivación, por su confianza y su amor. Mis ángeles en la tierra.

A el amor de mi vida, Iván, por hacer mis días más felices y acompañarme en este recorrido.

A la hermosa familia que Dios me dio, por siempre estar a mi lado, apoyándome, alentándome a superarme.

A mis amigos y compañeros en este viaje por multiplicar la felicidad y dividir las tristezas.

A todos mis maestros y amigos del Hospital de Gineco-obstetricia No. 3 La Raza por sus enseñanzas no solo de medicina, sino de la vida misma, los llevo en mi corazón.

A mis asesores la Dra. Chinolla y Dr. Heleu por la paciencia, y apoyo en este proceso de mi formación, por su tiempo y trabajo dedicado, mi total agradecimiento y admiración.

A éste hermoso hospital que me ha dejado tantas enseñanzas y del cual me siento muy orgullosa de pertenecer, porque La Raza es La Raza.

Gracias totales

Laura Vázquez

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

Hospital de Gineco Obstetricia 3 La Raza.

Jefe del Servicio de Medicina Materno Fetal

Dom. Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía
Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono 57245900

Email: zareliz@hotmail.com

Matrícula: 99383968

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dr. Antonio Helue Mena

Hospital de Gineco Obstetricia 3 La Raza.

Jefe de Servicio de Medicina Materno Fetal

Dom. Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía
Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono 57245900

Correo electrónico: dr.helue@gmail.com

Matrícula: 98084454

Dra. Laura Leticia Vázquez Lara

Médico Residente de Ginecología y Obstetricia

Hospital de Gineco-Obstetricia 3 La Raza.

Dom. Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía
Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono 4921514875

Email: lauravazquezlara@gmail.com

Matrícula: 96150048

Unidades y departamentos donde se realizará el proyecto

Unidad:	UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS. Ciudad de México. Servicio de Medicina Materno Fetal.
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55-57-24-59-00

ÍNDICE

APARTADO		PÁGINA
Resumen		9
Marco Teórico		12
Planteamiento del problema		21
Justificación		22
Objetivo(s)		23
Hipótesis		24
Material y métodos		25
	Diseño del estudio	25
	Universo de trabajo	25
	Lugar de realización del estudio	25
	Período de muestra	26
	Tamaño de la muestra	26
	Criterios de selección	26
	Criterios de inclusión	26
	Criterios de exclusión	27
	Criterios de eliminación	27
	Selección de los pacientes	27
	Descripción general del estudio	27
	Procesamiento de datos	28
	Definición de las variables	29
	Aspectos éticos	36
	Cronograma de actividades	38
Resultados		39
Discusión		53
Conclusiones		58
Consentimiento informado		59
Hoja de colección de datos		63
Referencias bibliográficas		65

RESUMEN: Comparación del desenlace neonatal en primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada vs muy avanzada en la UMAE HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" CMN La Raza

Chinolla-Arellano ZL, Helue-Mena A, Vázquez-Lara LL.

Antecedentes: El perfil de la paciente actual busca en muchas ocasiones el retraso de la gestación, llegando a tener embarazos fuera de la etapa reproductiva. Y se ha descrito la asociación entre los resultados perinatales adversos en la edad materna avanzada (mayor a 35 años), y la edad materna muy avanzada (mayor a 40 años), la cual ha sido objeto de controversia en varios estudios, por lo que se deberá determinar si la búsqueda de embarazo en estas etapas en nuestra población tiene mayor impacto en el desenlace perinatal.

Objetivo: Comparar el desenlace neonatal en primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada y muy avanzada en la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez

Métodos: Estudio observacional, comparativo, retrospectivo y longitudinal. Fueron conformadas dos cohortes de estudio: Cohorte 1. Edad materna avanzada, mayores a 35 años a 39 años y Cohorte 2. Edad materna muy avanzada, mayores o igual a 40 años. El tamaño muestra fue de 262 pacientes, asignándose 131 pacientes por cada grupo de estudio. Fueron incluidas para la Cohorte 1: embarazadas con edad de 35 a 39 años. Y para la cohorte 2: Embarazadas con edad igual o mayor a 40 años, y que fueron primigestas. La muestra fue conformada de manera no probabilística. Para lo cual se revisaron los registros clínicos de los neonatos hijos de pacientes de edad materna avanzada y muy avanzada y se compararon los resultados perinatales (edad gestacional de la interrupción del embarazo, pruebas de bienestar fetal, vía de resolución del embarazo, percentil del peso del recién nacido, APGAR a los 5 minutos, maniobras de reanimación, el ingreso a unidad de cuidados intensivos y la mortalidad). El análisis descriptivo se llevó a cabo utilizando estadística descriptiva para las variables cualitativas con frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución. El análisis inferencial bivariado se

realizó con chi cuadrada o exacta de Fisher para variables nominales, y la prueba de t de student o U de Mann Whitney para variables continuas. Para el análisis multivariado se realizó regresión logística controlando por las variables confusoras. Se consideró el nivel de significancia con una $p < 0.05$. La base de datos y el análisis se elaboraron con el software IBM SPSS en la versión 25 para Windows.

Resultados: Las pacientes del grupo de edad materna avanzada representaron el 51.50%, mientras que las pacientes del grupo de edad materna muy avanzada representaron el 48.5%, la edad en el grupo de edad materna muy avanzada tuvo una media de 41.91 ± 2.14 vs 37.07 ± 1.48 . La edad gestacional mayor o igual de 37 SDG fue más frecuente en el grupo de edad materna muy avanzada sin mostrarse significativo, la resolución del embarazo por vía parto fue más frecuente en el grupo de edad materna muy avanzada sin mostrarse significativo, las alteraciones morfológicas evidentes al nacimiento se presentaron mayormente en el grupo de edad materna avanzada sin mostrarse significativo, el percentil de peso al nacer hipotrófico fue más frecuente en el grupo de edad materna muy avanzada sin mostrarse significativo, el puntaje de APGAR a los 5 minutos menor o igual a 7 fue más frecuente en el grupo de edad materna muy avanzada (10.2% vs 3.0%, $p=0.017$), el registro cardiotocográfico normal fue más frecuente en el grupo de edad materna avanzada sin mostrarse significativo, las maniobras avanzadas de reanimación al nacimiento se aplicaron mayormente al grupo de edad materna muy avanzada sin mostrarse significativo, el ingreso a UCIN se presentó mayormente en el grupo de edad materna avanzada sin mostrarse significativo, la defunción se presentó mayormente en el grupo de edad materna muy avanzada sin mostrarse significativo. La regresión logística múltiple encontró como factores predictores de mortalidad en orden de riesgo: La edad gestacional menor de 28 semanas (RR=159.779 [IC 95%=8.325-3066.507]), la edad gestacional de 32 a 33.6 semanas (RR=69.750 [IC 95%=5.545-877.426]) y el uso de maniobras avanzadas de reanimación neonatal (RR=59.836 [IC 95%=5.060-707.657]).

Conclusiones: En las pacientes con edad materna avanzada fue significativamente mayor la frecuencia de parto pretérmino (14.8% vs 7.1%,

p=0.046), en las mujeres de edad materna muy avanzada fueron más frecuentes las puntuaciones de APGAR neonatal menores de 7 (10.2% vs 3.0%, p=0.017) y hubo una mayor necesidad de maniobras de reanimación fetal avanzada sin ser significativo, por lo que se puede concluir que en nuestra población estudiada la edad materna muy avanzada representó un mayor riesgo perinatal que la edad materna avanzada.

Palabras clave: Edad materna, Desenlace neonatal, Primigesta

Marco teórico

Introducción

Existe un fenómeno social creciente, el deseo de la mujer de tener su primer embarazo posterior a los 35 o 40 años, determinado por cambios culturales, sociales y económicos emergentes. ⁽¹⁾ La edad avanzada, en el caso de la mujer adquiere mayor relevancia en el periodo fértil, ya que, aunque el embarazo sea una situación fisiológica, expone a la mujer y el feto o recién nacido a mayor morbi-morbilidad. ⁽²⁾

Edad materna avanzada y muy avanzada

El embarazo en mujeres de edad avanzada se ha definido por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) desde 1958 como aquella gestación que ocurre con una edad igual o superior a los 35 años, mientras que la edad materna muy avanzada se define como igual o mayor de 40 años. ⁽³⁾

Derivado a esto, el interés sobre los efectos adversos de la edad materna avanzada en los resultados perinatales también ha aumentado constantemente en los últimos años. La asociación entre los resultados perinatales adversos y la edad materna avanzada ha sido objeto de controversia en varios estudios ⁽⁴⁾. Mientras que para algunos investigadores la edad materna avanzada se ha considerado un factor de riesgo para un mal resultado obstétrico, otros no han encontrado asociación entre la edad materna avanzada y los resultados perinatales adversos ⁽⁵⁾

Epidemiología

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; en Chile, se ha incrementado desde un 10% en 1990 hasta 16% en el 2006. ⁽⁶⁾ 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; mientras que otros informes establecen que entre el 1.8 y 2% de los embarazos ocurren en mujeres sobre los 40 años ⁽⁷⁾

Fisiología de la embarazada con edad materna avanzada

La edad se comporta como un factor de riesgo progresivo en el embarazo; los riesgos perinatales y maternos se incrementan a medida que la edad aumenta, estas mujeres padecen ya alguna enfermedad crónica a lo que se añaden los cambios fisiológicos propios del embarazo, lo que lleva a todos los sistemas del organismo a que pongan a prueba las reservas corporales a empeorar el pronóstico y los resultados de la gestación. ⁽⁸⁾

El embarazo en edad materna avanzada está vinculado con una tasa elevada de enfermedades maternas crónicas que conllevan a mayor probabilidad de presentar muerte perinatal. Sin embargo, la edad materna se considera un factor de riesgo importante e independiente para el resultado adverso del embarazo, aumentando el bajo peso al nacer, prematuridad y muerte perinatal, la evidencia actual sobre la asociación entre la edad materna y el resultado perinatal permanece en gran medida nublada por factores de confusión relacionados con la edad y las comorbilidades maternas como la diabetes mellitus tipo 2. ⁽⁹⁾

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. ⁽¹⁰⁾

El índice de masa corporal (IMC) es un elemento que puede influir negativamente en cualquier evento obstétrico, y, por tanto, incrementar la morbilidad tanto en la madre como en el feto, y cuando se trata de mujeres con edades por encima de los 35 años con IMC alterados este riesgo se incrementa. Por otro lado, se considera que, en la gestante añosa, existe una probabilidad 2.31 mayor de presentarse obesidad. Por lo tanto, la obesidad y el sobrepeso son considerados

un problema de salud por lo que son factores a tener en cuenta para el desarrollo de enfermedades en el curso del embarazo. A medida que avanza la edad, las posibilidades de que una mujer quede embarazada disminuyen, motivado por el deterioro en la calidad de sus óvulos sobre todo aquellas que esperan, para obtener descendencia, hasta la peri menopausia. ⁽¹¹⁾

El desarrollo del embarazo también se ve afectado por situaciones desfavorables propias del embarazo y otra vez los trastornos hipertensivos se observan como los más frecuentes en este grupo. ⁽¹²⁾

Pruebas de bienestar fetal alteradas en embarazada con edad materna avanzada

La evaluación del bienestar fetal se refiere a un conjunto de pruebas clínicas que permiten conocer si el feto se encuentra en buenas condiciones, específicamente si su oxigenación es apropiada. Usualmente cuando se refiere a la evaluación del bienestar fetal se suele pensar en: registro basal no estresante, perfil biofísico fetal test de tolerancia a las contracciones o estudio Doppler de vasos fetales. Se ha definido que un embarazo de alto riesgo es aquel que cursa en presencia de factores de riesgo materno o fetales, los cuales pueden derivar de elementos epidemiológicos o biológicos (maternos o fetales), haciendo de este, un embarazo cuyo pronóstico (materno y perinatal) sea peor que el de un embarazo normal. Se estima que entre un 10 y 20% de los embarazos tienen factores de riesgo y estos contribuyen al 80% de morbilidad y mortalidad materno-perinatal, entre ellos incluida la edad materna mayor de 35 años en su primer embarazo. ⁽¹³⁾

Edad gestacional de interrupción del embarazo

La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) y el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) definen el parto prematuro como el parto que ocurre antes de las 37 semanas de gestación o antes del día 259 después del primer día del último período menstrual de la madre, considerando que la ecografía del primer trimestre es el método más preciso para establecer o confirmar la edad gestacional. ⁽¹⁴⁾

Las complicaciones secundarias a prematuridad se clasifican a temprano y a largo plazo; entre las primeras se encuentran las anomalías respiratorias, las que incluyen: síndrome de dificultad respiratoria, displasia pulmonar y apnea del prematuro. Su incidencia y gravedad es inversamente proporcional con la edad gestacional. Además se han referido las anomalías cardíacas, encontrándose en primer lugar la persistencia del conducto arterioso. ⁽¹⁵⁾

Además de las patologías ya referidas, la sepsis de inicio tardío es la que se presenta después de los 3 días de edad; la cual es un problema importante en los recién nacido prematuros sobre todo en los de muy bajo peso al nacer, los organismos que más frecuente se llegan a aislar son los Gram +, aunque también ha sido documentada en menor proporción la sepsis por *Cándida*; sin embargo, con una alta tasa de mortalidad además de un mayor riesgo de secuelas neurológicas ⁽¹⁶⁾

En un estudio multicéntrico de la Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) se demostró que la hemorragia interventricular se presentó en 16 % de las complicaciones que ocurre generalmente en la matriz germinal frágil y aumenta en frecuencia con la disminución del peso fetal. ⁽¹⁷⁾ El estudio multicéntrico CRYO-ROP durante los años 1986–1987 mostró que entre los lactantes con peso fetal < 1,251 g, el 65.8% desarrolló retinopatía del prematuro en algún grado, y la incidencia fue del 81.6% en los lactantes < 1,000 g. ⁽²⁵⁾ La insuficiencia respiratoria es la principal complicación de los recién nacidos con muy bajo peso al nacer sin embargo la enterocolitis necrotizante es la principal causa de muerte entre los recién nacidos prematuros ^(18,19)

Los recién nacidos menores de 32 semanas de gestación, tienen mayor número de reingresos hospitalarios, mayor déficit de crecimiento con peores resultados educativos y de desarrollo neurológico comparación con los de al menos 37 semanas de gestación. ⁽²⁰⁾

Vía de resolución del embarazo

Según Abu-Heija et al; las mujeres nulíparas tienen un mayor riesgo de parto quirúrgico (cesárea, fórceps y partos al vacío: 61%) que las mujeres nulíparas más jóvenes (35%).⁽²¹⁾ En otro estudio, Gilbert et al encontró que el 47% de las gestantes de edad avanzada y primíparas finalizaron el parto por cesárea (RR: 1.63; IC 95%: 1.24-2.15)⁽²²⁾

Otro estudio realizado de Casey et al, comparó embarazos de 20 a 29 años y de 40 a 45 años encontrando una incidencia relativamente alta de cesárea (32.5%) en comparación con la tasa de cesárea en el grupo control (10.7%) entre 1994 y 1997.⁽²³⁾

Alteraciones morfológicas al nacimiento

Se han reportado mayormente adversos en la madre, como diabetes gestacional, hipertensión arterial, mayor índice de cesáreas; mientras que son menos reportados los resultados en el feto. Entre ellos se relacionan especialmente malformaciones de origen cromosómico producidas por no disyunción, entre las que se destacan las trisomías 13, 18 y 21, 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 del riesgo basal de 3.5% descrito en mujeres menores de 25 años. Además de las malformaciones previamente descritas, también se han descrito en menor medida alteraciones congénitas como defectos de tubo neural, especialmente anencefalia y espina bífida. En adición a las malformaciones, también se ha documentado mayor índice de peso bajo al nacer y prematuridad en los fetos de madres con mayor edad.⁽²⁴⁾

Un aspecto relevante de estas malformaciones, es que las aneuploidías de los cromosomas sexuales representan una causal importante de muerte fetal temprana que da como resultado una incidencia menor de anomalías cromosómicas en los recién nacidos.⁽²⁵⁾

En adición a los hallazgos descritos, la diabetes es una enfermedad metabólica común que afecta a las personas de edad avanzada. Los trastornos que ocurren durante la diabetes afectan no solo el metabolismo de la glucosa, sino también el de los lípidos y las proteínas. Así sus principales hallazgos serán la resistencia a la insulina y la disminución de la secreción de insulina mientras que las pacientes con diabetes pregestacional presentan mayor riesgo de morbilidad neonatal las pacientes que presentan diabetes gestacional serán la macrosomía y sus complicaciones. ^(26,27)

Percentil de peso del recién nacido

En cuanto al crecimiento fetal, la tasa de los fetos 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. Según la OMS, el bajo peso al nacer se da cuando un niño pesa menos de 2,500 g al nacer, así como se considera como macrosómico al neonato con peso al nacer superior a los 4,000 g., sea cual sea la edad gestacional.

En un estudio en Estados Unidos realizado en el 2013 se documentaron un total de 539 partos en mujeres mayores de 50 años en gestaciones únicas, los riesgos de bajo peso al nacer, prematuros y muy prematuros se triplicaron entre las madres mayores, mientras que la aparición de muy bajo peso al nacer, tamaño pequeño para la edad gestacional y mortalidad fetal se duplicaron aproximadamente en comparación con las de las madres jóvenes. En un estudio finlandés de registro de nacimientos de más de 124,000 niños nacidos entre 1987 y 2000, no hubo relación entre la edad materna avanzada y el bajo peso al nacer o el parto; asimismo, en un estudio realizado en Canadá en 2011 donde se encontró que los recién nacidos menores de 33 semanas de gestación, hijos de madres de edad avanzada tenían una mayor frecuencia de intervenciones médicas como parto por cesárea y uso de esteroides prenatales. ^(28,29)

La macrosomía se refiere al crecimiento más allá de un umbral específico, independientemente de la edad gestacional. Con un peso por encima de 4,000 gr.

Ésta es tanto un factor de riesgo para diversas complicaciones al momento del parto como distocia de hombros o incremento de cesáreas, además de complicaciones médicas como hipoglucemia, mayor riesgo de policitemia, problemas respiratorios y aumento en ingreso a la unidad de cuidados intensivos, sin embargo, el grado de severidad de estas dependerá de la causa de origen. ^(30,31) La prevalencia mundial de recién nacidos con peso de $\geq 4,000$ g es de aproximadamente el 9 % y aproximadamente 0.1 % para los recién nacidos con peso ≥ 5000 g. ⁽³¹⁾ se Ha descrito que existe una relación entre las afecciones metabólicas maternas, como la diabetes, y los bebés grandes para la edad gestacional. ⁽³²⁾

APGAR a los 5 minutos

Es ampliamente reconocido que una puntuación baja de APGAR, comúnmente definida como una puntuación inferior a 7, se asocia con un mayor riesgo de mortalidad neonatal. La relación de las puntuaciones de APGAR y la morbimortalidad neonatal, son factores de riesgo conocidos para el desarrollo neurológico en los bebés; por lo que es preciso encontrar la relación entre las puntuaciones de APGAR y la edad materna avanzada. ⁽³³⁾

Según datos de la OMS las tres principales causas de muerte de recién nacidos en el mundo son las infecciones, la prematuridad y la asfixia perinatal o complicaciones del parto que constituyen el 23% de la mortalidad neonatal global. ⁽³⁴⁾

La asfixia perinatal es definida como como la insuficiencia de oxígeno en el sistema circulatorio del feto y del neonato asociada a grados variables de hipercapnia y acidosis metabólica; siendo la asfixia perinatal secundaria a patología materna, fetal o neonatal. La gran mayoría de las causas de la hipoxia perinatal se originan en la vida intrauterina. ⁽³⁵⁾

Hasta hace unos años el término "asfixia" fue usado para referirse al recién nacido que obtenía un puntaje de APGAR bajo. Es así como el International Classification

of Disease define la “asfixia moderada” como APGAR al minuto de 6 o menor y la “asfixia severa” como APGAR al minuto de 3 o menor.

Se describen como criterios de asfixia perinatal:

- Monitoreo fetal alterado.
- pH de cordón menor a 7.
- APGAR menor de 6 a los 5 minutos.
- Necesidad de reanimación al nacer.
- Repercusión multisistémica de la hipoxia.
- Examen neurológico temprano alterado.
- Convulsiones en las primeras 24 horas.
- EEG alterado en las primeras 48 horas.

La importancia de la asfixia perinatal radica en el hecho que esta patología en recién nacidos de término es la causa más importante de daño cerebral y secuelas neurológicas.⁽³⁵⁾

Unidad de cuidados intensivos neonatales

Los criterios de admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) incluyen bajo peso al nacer, prematuridad, problemas respiratorios, metabólicos, sospecha de sepsis, problemas gastrointestinales como datos sugestivos de enterocolitis necrotizante o problemas del sistema nervioso central destacando convulsiones, encefalopatía neonatal. El reporte de Reddy et al. Encontraron que las tasas de asfixia al nacer, restricción del crecimiento fetal, malas presentaciones fueron se presentaron al doble en los neonatos nacidos de mujeres con edades mayores de 40 años comparadas con pacientes nulíparas de entre 20 y 29 años, así mismo el peso al nacer de los recién nacidos de mujeres mayores de 40 años vs de las de 20 a 29 años fue significativamente menor.⁽³⁶⁾

Mortalidad en el período neonatal

Un meta-análisis en 2011 se relacionó que la edad materna mayor de 35 años se asoció con un aumento del 65 por ciento de presentar muerte fetal en

comparación con las mujeres más jóvenes; presentándose estas muertes más comúnmente alrededor de las 37 semanas de gestación. ⁽³⁷⁾

Salihu y sus colaboradores encontraron que las pacientes de 40 años y más tuvieron las tasas más altas 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 ante parto se registró en las mujeres mayores de 40 años y transparto en el grupo de 35-39 años. Heras Pérez y colaboradores encontraron aumento en amenaza de parto prematuro (3.9%, $P < 0.007$) en mujeres de edad materna avanzada en comparación con mujeres de edades menores. ⁽³⁸⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La edad materna avanzada es un factor común en nuestra población actual, por múltiples causas sociales. La cual se ha sugerido que esto es un factor de riesgo progresivo en el embarazo por el envejecimiento, además de inferir que los riesgos perinatales y maternos se incrementan a medida que la edad aumenta, ya que en muchas de estas mujeres padecen ya alguna enfermedad crónica a lo que se añaden los cambios fisiológicos propios del embarazo que podrían empeorar el pronóstico y los resultados de la gestación. Se considera un factor de riesgo importante e independiente para el resultado adverso del embarazo, aumentando el bajo peso al nacer, prematurez y muerte perinatal, la evidencia actual sobre la asociación entre la edad materna y el resultado perinatal permanece en gran medida nublado por factores de confusión relacionados con la edad y las comorbilidades presentes como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, etc. Sin embargo, no contamos con suficientes datos del desenlace clínico de los recién nacidos hijos de primigestas de edad materna avanzada y muy avanzada; ya que los estudios realizados en los reportes clínicos, debido a que el concepto de edad materna avanzada solo se refiere a mayores de 35 años, sin considerar que las pacientes en etapa peri-menopáusica (edad materna muy avanzada), podrían tener un comportamiento diferente. Además de que solo se han enfocado principalmente en los efectos en la madre y no en el neonato. Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe diferencia significativa en la comparación del desenlace neonatal, en primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada y muy avanzada en la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez"?

JUSTIFICACIÓN

La edad materna avanzada se ha definido en la gestación en mujeres mayores a 35 años, lo que representa aumento de los riesgos perinatales en general. Actualmente se cuenta con reportes que sugieren aumento de la morbilidad materna avanzada principalmente, sin embargo; se ha descrito el aumento de problemas neonatales diversos en hijos de madres añosas y se desconoce si existen diferencias entre pacientes de edad materna muy avanzada. En especial las pacientes con primer embarazo, no se tiene identificado en nuestra población si el efecto de la edad materna asociado a primer embarazo aumenta el riesgo neonatal. Ya que en pacientes de edad avanzada con embarazos previos los resultados han sido controversiales ya que algunos resultados perinatales no fueron asociados a la edad materna, aunque la mayoría de reportes mencionan el incremento de riesgos perinatales en general. Por lo que respecta a nuestro hospital donde todas las pacientes presentan morbilidades, es de interés conocer si el riesgo de la edad materna y el ser primigesta aumenta el riesgo para el neonato. En decir, que la edad es un factor pero que podría aumentar al ser primigestas.

OBJETIVO GENERAL

Comparar el desenlace neonatal en primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada y muy avanzada en la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez, en el periodo de estudio comprendido entre el 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada y muy avanzada en la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez:

- Comparar la incidencia de la edad materna avanzada (A) y muy avanzada (MA) y en ellas:
- Comparar la edad gestacional de interrupción del embarazo (A vs MA)
- Comparar pruebas de bienestar fetal alteradas (A vs MA)
- Comparar vía de resolución del embarazo (A vs MA)
- Comparar si hay incremento en alteraciones morfológicas evidentes al nacimiento (A vs MA)
- Comparar el percentil del peso del recién nacido (A vs MA)
- Comparar el APGAR a los 5 minutos (A vs MA)
- Comparar si requirieron reanimación neonatal avanzada (A vs MA)
- Comparar el ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales (A vs MA)
- Comparar mortalidad en el periodo neonatal (A vs MA)

HIPÓTESIS

Existe **mayor** frecuencia de complicaciones en el desenlace al comparar el desenlace neonatal en primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada (9.0%) ⁽³⁹⁾ vs edad materna muy avanzada (15.86%) ⁽⁴⁰⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

- Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Observacional
- Por el uso de la información obtenida: Comparativo
- Por la captación de la información: Retrospectivo.
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: Longitudinal.

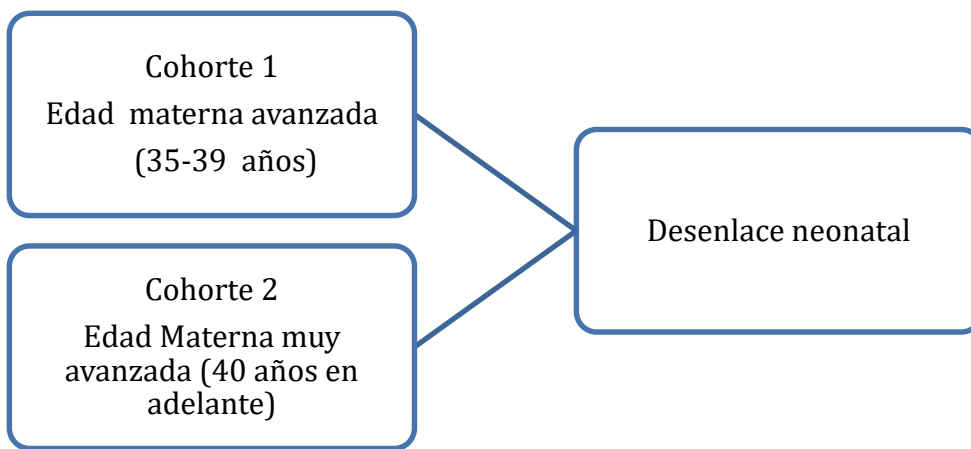
Universo de trabajo

Lugar de realización del estudio

El estudio se llevó a cabo en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez” CNM La Raza, en el servicio de Medicina Materno Fetal con todos los pacientes atendidos al nacimiento en esa unidad que egresaron de manera definitiva del Hospital. Pacientes derechohabientes del IMSS en pacientes primigestas con embarazo único. Se estudiaron en dos cohortes:

Cohorte 1. Edad materna avanzada, mayores a 35 años a 39 años

Cohorte 2. Edad materna muy avanzada, mayor o igual a 40 años.



Periodo de muestra

Todos los nacimientos del periodo comprendido del 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

Tamaño de la Muestra:

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula clásica de Freeman: $[n = 10 * (k + 1)]$ o lo que es lo mismo, en términos generales, el tamaño de muestra ha de ser unas diez veces el número de variables independientes a estimar más uno. ⁽⁴¹⁾

Dado que se contemplaron 13 variables de estudio, el tamaño de la muestra fue de 131 pacientes por grupo de estudio, y al tratarse de dos grupos, el tamaño de muestra total fue de 262 pacientes.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes derechohabientes del IMSS.
- Expedientes clínicos de pacientes que se atendieron en el HGO3
- Edad materna
 - Cohorte 1. Embarazadas con edad mayor a 35 años.
 - Cohorte 2. Embarazadas con edad mayor a 40 años.
- Primigesta en el periodo comprendido de 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no se haya llevado la resolución del embarazo en el HGO3

- Expedientes incompletos

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no tuvieron información completa en el expediente

Forma de selección de pacientes

La selección de pacientes fue no aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. La Dra. Laura Leticia Vázquez Lara acudió a los registros de la unidad de Medicina Materno Fetal, para identificar a las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.
2. Una vez elaborado el listado, la Dra. Vázquez acudió a expedientes clínicos (físico y electrónico), en busca de resultados neonatales hijos de estas madres.
3. La Dra. Vázquez procedió a llenar las hojas de recolección de datos en colaboración con el Dr. Helue.
4. El Dr. Helue y la Dra. Vázquez transcribieron estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
5. La Dra. Chinolla, Dr. Helue y la Dra. Vázquez elaboraron y transcribieron los datos a la base de datos donde se llevó a cabo el análisis estadístico en el programa Excel para Mac.
6. La Dra. Chinolla, el Dr. Helue y la Dra. Vázquez redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

Procesamiento de datos

El análisis se llevó a cabo en dos etapas:

1. Análisis descriptivo: Se llevó a cabo estadística descriptiva donde se utilizó en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución.

2. Análisis inferencial: Se llevó a cabo para cada variable, un análisis bivariado con chi cuadrada o exacta de Fisher para variables nominales, y la prueba de t de student o U de Mann Whitney para variables continuas. Para el análisis multivariado se realizó regresión logística múltiple controlando por las variables confusoras.

Se consideró el nivel de significancia con una $p < 0.05$. La base de datos y el análisis se elaboraron con el software IBM SPSS en su versión 25.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variable predictora

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Edad materna	Edad cronológica en años cumplidos por la madre al momento del parto. ⁽⁴²⁾	Años cumplidos al momento del nacimiento del bebé	Cualitativa nominal	1. 35-39 años 2. > o igual 40 años

Variables de resultado

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Edad gestacional al nacimiento Capurro	Es un criterio para estimar la edad gestacional de un neonato. ⁽⁴³⁾	Capurro tomado de las notas de pediatría	Cualitativa Ordinal	1 mayor o igual de 37 SDG 2 34 - 36,6 SDG 3 32 - 33,6 SDG 4 28 - 31,6 SDG 4 < 28 SDG
Vía de resolución	Parto a la resolución fisiológica expulsión el producto de la	Vía de resolución tomado del partograma	Cualitativa nominal	1. Parto 2. Cesárea

	concepción a través del canal pélvico genital La cesárea consiste en el nacimiento del feto a través de una laparotomía e histerotomía. ⁽⁴⁴⁾			
Alteraciones morfológicas evidentes al nacimiento	Son defectos o anomalías en alguna estructura corporal que ya se encuentran presentes al momento del nacimiento. ⁽⁴⁵⁾	Descritas en las hojas de pediatría y partograma	Cualitativa nominal	1. si 2. no
Percentil de peso al nacer	Es el percentil de la primera medida del peso del feto o del recién nacido hecha después del nacimiento. ⁽⁴⁶⁾	Peso al nacer registrado en el partograma	Cualitativa Ordinal	1 Hipotrófico < 10 percentil 2 Eutrófico Percentil 10 al 90 3 Hipertrófico > percentil 90
Puntaje de APGAR a los 5 minutos	Es un método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento. ⁽⁴⁷⁾	Puntaje de APGAR tomado de las notas de pediatría	Cualitativa nominal	1 Menor o igual a 7 2 Mayor a 7

<p>Registro cardiotocográfico como pruebas de bienestar fetal</p>	<p>El registro cardiotocográfico es un método que consiste en evaluar el estado de salud fetal mediante el registro y análisis de las características de la frecuencia cardiaca fetal (FCF), en condiciones basales y eventualmente con estímulo ⁽⁴⁸⁾</p>	<p>Registro del expediente</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>1 normal 2 anormal</p>
<p>Maniobras de reanimación al nacimiento.</p>	<p>Serie de maniobras temporales y normalizadas intencionalmente destinadas a asegurar la oxigenación de los órganos vitales, realizadas en el neonato. ⁽⁴⁹⁾</p>	<p>Maniobras básicas y/o avanzadas realizadas de reanimación en el neonato otorgadas por personal médico que consisten en RCP y uso de fármacos tomada de la</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Básicas= 1 Avanzadas = 2</p>

		nota de recuperación de pediatría.		
Ingreso a UCIN	Pacientes que presenten insuficiencia o inestabilidad de uno o más de los sistemas fisiológicos mayores, con posibilidades razonables de recuperación ⁽⁵⁰⁾	Tomado de las notas de Pediatría	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Desenlace neonatal	Modo en que se resuelve o acaba una acción. ⁽⁵¹⁾	Resultado final del neonato. Tomada de la nota de egreso del paciente.	Cualitativa Nominal	1. Alta por mejoría 2. Traslado a otra unidad 3. Defunción

Variable potencialmente confusoras

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Enfermedades hipertensivas	Estado hipertensivo durante el embarazo que incluye:	Registro del expediente	Cualitativa nominal	1 Si 2 No

del embarazo	<p>Hipertensión gestacional. - que se presenta después de la semana 20, proteinuria negativa.</p> <p>Preeclampsia.- cifras tensionales mayor o igual de 140/90 mm hg con proteinuria mayor o igual a 300 mg en 24 horas, creatinina sérica elevada en gestante con embarazo mayor a 20 semanas de gestación y hasta 12 semanas posparto.</p> <p>Preeclampsia con criterios de severidad. - cifras tensionales mayores de 160/110 mm hg y síntomas de compromiso a órgano blanco.</p> <p>Eclampsia complicación de Preeclampsia severa con síntomas neurológico.</p> <p>Hipertensión arterial crónica. - presión arterial de igual o</p>			
--------------	---	--	--	--

	<p>mayor de 140/90 desde antes del embarazo o antes de la semana 20 de gestación o 6 semanas después de las mismas.</p> <p>Hipertensión arterial crónica más Preeclampsia sobre agregada. Desarrollo de Preeclampsia en mujer con hipertensión arterial crónica preexistente.⁽⁵²⁾</p>			
Diabetes mellitus	<p>Trastorno crónico que se caracteriza por hiperglucemia crónica debida a falta en secreción de insulina, falla en su acción o ambas alteraciones.</p> <p>DM1 como consecuencia de destrucción de las células beta, por lo que el individuo afectado debe recibir insulina como tratamiento de sustitución hormonal.</p> <p>DM2 caracterizado por</p>	Registro del expediente	Cualitativa nominal	1 Si 2 No

	<p>resistencia a la insulina asociado usualmente a déficit relativo de insulina.</p> <p>Diabetes gestacional que se diagnóstica en el embarazo después de la semana 13 de gestación. ⁽⁵³⁾</p>			
Hipotiroidismo	Incrementos en nivel de TSH y disminución de T4L ⁽⁵⁴⁾	Registro del expediente	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Técnicas de reproducción asistida avanzada	<p>Inseminación artificial. Consiste en insertar semen previamente seleccionado en la cavidad uterina cuando el ovulo está listo para la fecundación.</p> <p>Fecundación in vitro. La fecundación es extracorpórea, fuera del organismo materno para posterior introducir el embrión en la cavidad uterina</p> <p>⁽⁵⁴⁾</p>	Registro del expediente	Cualitativa nominal	1 Si 2 No

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el riesgo de esta investigación es considerada como **SIN RIESGO** y se realizó en una población vulnerable como lo es el recién nacido.

Los procedimientos se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Dado que se trata de un estudio sin riesgo, retrospectivo con revisión de registros clínicos en pacientes ya egresadas de manera definitiva del Hospital en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta, y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado no permitía la realización del proyecto, se solicitó y autorizó por los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permitir que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo; los resultados nos permitieron conocer mejor el desenlace neonatal en hijos de madre de edad materna avanzada y muy avanzada, dado que se trató de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio fue adecuado.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a los participantes.

Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica por ser un estudio retrospectivo.

Forma de selección de las participantes: muestreo no aleatorio de casos consecutivos por conveniencia.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Comparación del desenlace neonatal en primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada vs muy avanzada en la UMAE HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" CMN La Raza

Cronograma	Programado	Realizado
Revisión bibliográfica y elaboración de protocolo	Febrero - Abril 2021	Febrero - Abril 2021
Presentación del proyecto al CEI y al CLIS y aprobación	Mayo - Junio 2021	Mayo - Junio 2021
Recolección de datos	Junio - Noviembre 2021	Junio – Julio 2021
Análisis de los resultados	Diciembre 2021	Julio 2021
Reporte final y entrega de tesis	Enero 2022	Agosto 2021

RESULTADOS

Se conformó para el estudio una muestra de 262 mujeres incluidas de acuerdo a los criterios de selección de la muestra durante el periodo de estudio, que fueron divididas en dos grupos (cuadro 1):

Cuadro 1: Distribución por grupos de la población de estudio

	Frecuencia	Porcentaje
Edad materna avanzada	135	51.5%
Edad materna muy avanzada	127	48.5%
Total	262	100.0%

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

Las pacientes del grupo de edad materna avanzada representaron el 51.50%, mientras que las pacientes del grupo de edad materna muy avanzada representaron el 48.5%. (Cuadro 1)

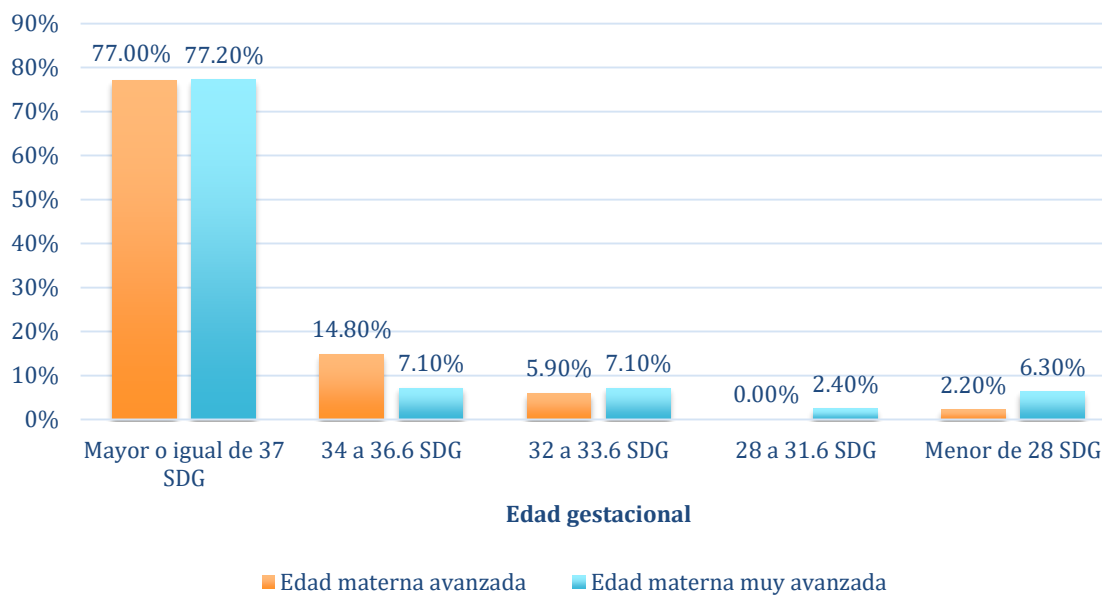
La edad en el grupo de pacientes con edad materna avanzada tuvo una media de 37.07 ± 1.48 años, mientras que la media de edad para las pacientes con edad materna muy avanzada tuvo una media de 41.91 ± 2.14 años.

Cuadro 2: Comparativo de la edad gestacional de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Mayor o igual de 37 SDG	104	77.0%	98	77.2%	0.980
34 a 36.6 SDG	20	14.8%	9	7.1%	0.046
32 a 33.6 SDG	8	5.9%	9	7.1%	0.703
28 a 31.6 SDG	0	0.0%	3	2.4%	0.072
Menor de 28 SDG	3	2.2%	8	6.3%	0.100
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

Gráfica 1: Comparativo de la edad gestacional de la población de estudio por grupos de estudio



Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

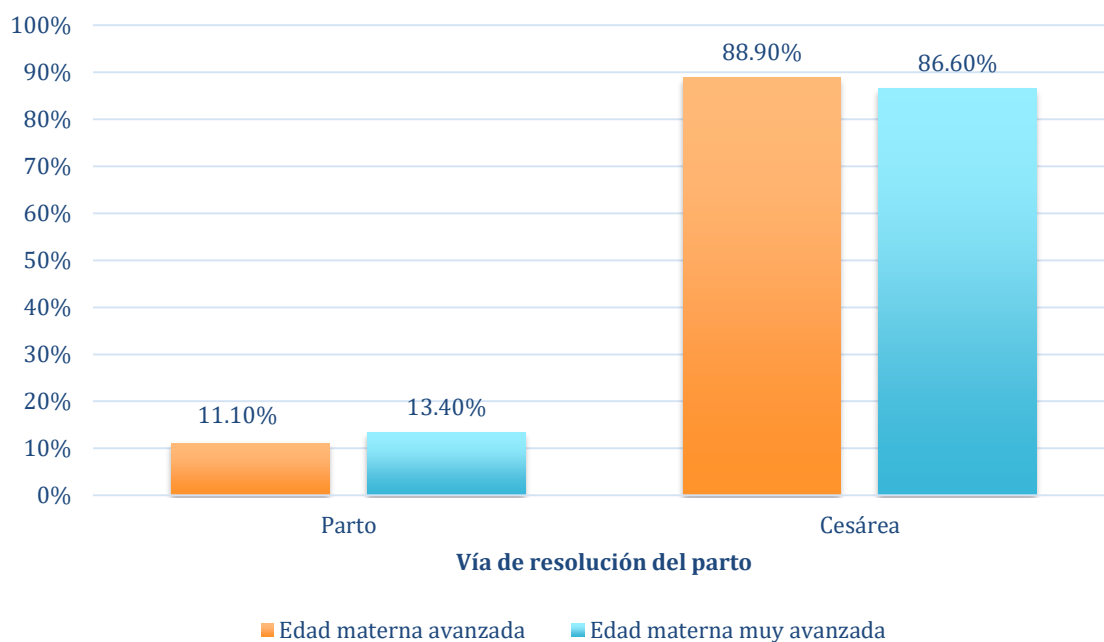
La edad gestacional mayor o igual de 37 SDG fue más frecuente en el grupo de edad materna muy avanzada (77.2% vs 77.0%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.980$); la edad gestacional de 34 a 36.6 SDG predominó en el grupo de edad materna avanzada (14.8% vs 7.1%) mostrándose significativa la diferencia ($p=0.0046$); la edad gestacional de 32 a 33.6 SDG predominó en el grupo de edad materna muy avanzada (7.1% vs 5.9%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.703$); la edad gestacional de 28 a 31.6 SDG predominó en el grupo de edad materna muy avanzada (2.4% vs 0.0%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.072$); la edad gestacional menor de 28 SDG predominó en el grupo de edad materna muy avanzada (6.3% vs 2.2%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.100$). (Cuadro 2 y Gráfica 1).

Cuadro 3: Comparativo de la vía de resolución del parto de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Parto	15	11.1%	17	13.4%	0.574
Cesárea	120	88.9%	110	86.6%	
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

Gráfica 2: Comparativo de la vía de resolución del parto de la población de estudio por grupos de estudio



Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

La resolución del embarazo por vía parto predominó en el grupo de edad materna muy avanzada (13.4% vs 11.1%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.574$); la resolución del embarazo por vía cesárea predominó en el grupo de edad materna avanzada (88.9% vs 86.6%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.574$). (Cuadro 3 y Gráfica 2)

Cuadro 4: Comparativo de alteraciones morfológicas evidentes de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	31	23.0%	20	15.7%	0.140
No	104	77.0%	107	84.3%	
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

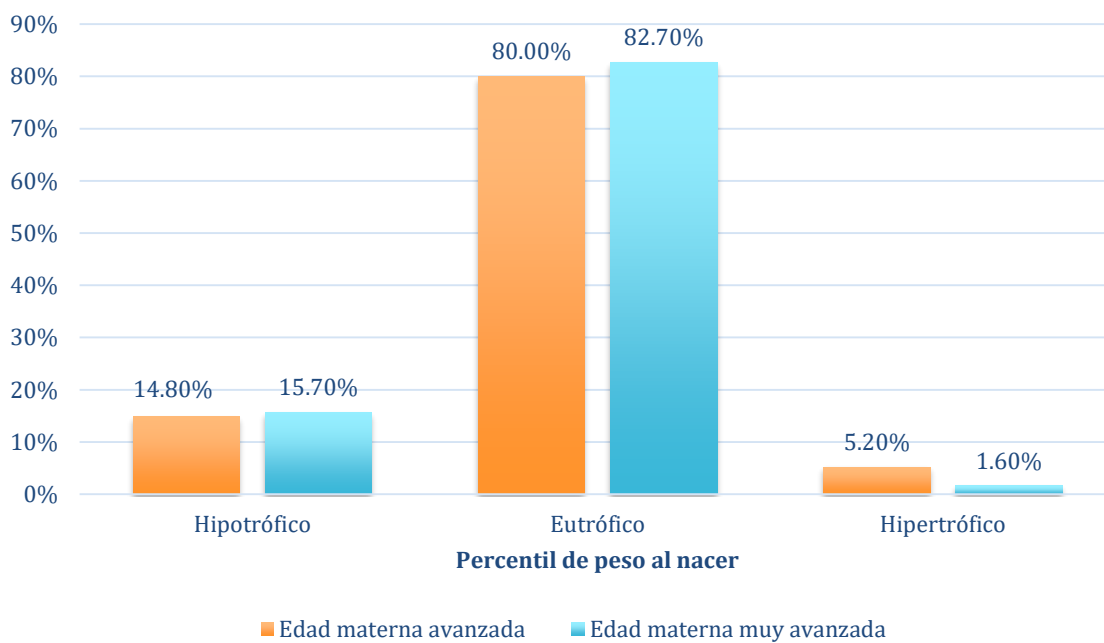
Las alteraciones morfológicas evidentes al nacimiento se presentaron mayormente en el grupo de edad materna avanzada (23.0% vs 15.7%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.140$). (Cuadro 5)

Cuadro 5: Comparativo de percentil de peso al nacer de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Hipotrófico	20	14.8%	20	15.7%	0.834
Eutrófico	108	80.0%	105	82.7%	0.579
Hipertrófico	7	5.2%	2	1.6%	0.109
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

Gráfica 3: Comparativo de percentil de peso al nacer de la población de estudio por grupos de estudio



Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

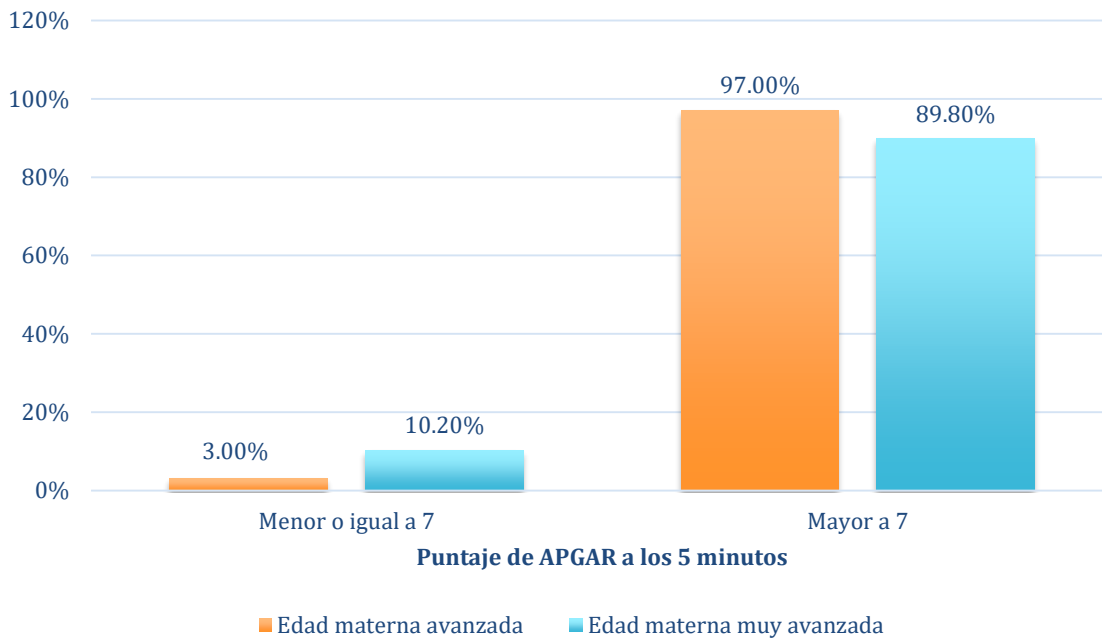
El percentil de peso al nacer hipotrófico predominó en el grupo de edad materna muy avanzada (15.7% vs 14.8%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.834$); el percentil de peso al nacer eutrófico predominó en el grupo de edad materna muy avanzada (82.7% vs 80.0%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.579$); el percentil de peso al nacer hipertrófico predominó en el grupo de edad materna avanzada (5.2% vs 1.6%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.109$). (Gráfica 3)

Cuadro 6: Comparativo de puntaje de APGAR a los 5 minutos de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Menor o igual a 7	4	3.0%	13	10.2%	0.017
Mayor a 7	131	97.0%	114	89.8%	
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

Gráfica 4: Comparativo de puntaje de APGAR a los 5 minutos de la población de estudio por grupos de estudio



Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

El puntaje de APGAR a los 5 minutos menor o igual a 7 predominó en el grupo de edad materna muy avanzada (10.2% vs 3.0%) mostrándose significativa la diferencia ($p=0.017$). (Cuadro 6 y Gráfica 4).

Cuadro 7: Comparativo de registro cardiotocográfico de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Normal	99	73.3%	92	72.4%	0.871
Anormal	36	26.7%	35	27.6%	
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

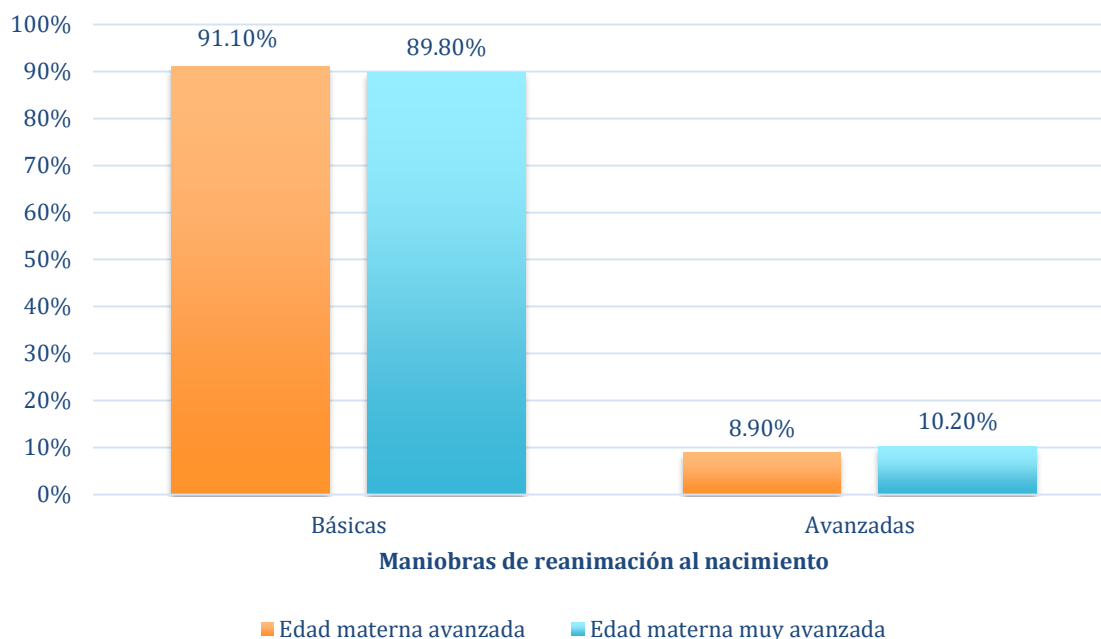
El registro cardiotocográfico normal predominó en el grupo de edad materna avanzada (73.3% vs 72.4%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.871$). (Cuadro 7)

Cuadro 8: Comparativo de maniobras de reanimación al nacimiento de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Básicas	123	91.1%	114	89.8%	0.711
Avanzadas	12	8.9%	13	10.2%	
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

Gráfica 5: Comparativo de maniobras de reanimación al nacimiento de la población de estudio por grupos de estudio



Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

Las maniobras básicas de reanimación al nacimiento se aplicaron mayormente al grupo de edad materna avanzada (91.1% vs 89.8%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.711$); las maniobras avanzadas de reanimación al nacimiento se aplicaron mayormente al grupo de edad materna muy avanzada (10.2% vs 8.9%) (Cuadro 8 y Gráfica 5).

Cuadro 9: Comparativo de ingreso a UCIN de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	16	11.9%	11	8.7%	0.396
No	119	88.1%	116	91.3%	
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

El ingreso a UCIN se presentó mayormente en el grupo de edad materna avanzada (11.9% vs 8.7%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.396$). (Cuadro 10 y Gráfica 10)

Cuadro 10: Comparativo del desenlace neonatal de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Alta por mejoría	126	93.3%	117	92.1%	0.706
Traslado a otra unidad	2	1.5%	1	0.8%	0.598
Defunción	7	5.2%	9	7.1%	0.521
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

El alta por mejoría se presentó mayormente en el grupo de edad materna avanzada (93.3% vs 92.1%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.706$); el traslado a otra unidad se presentó mayormente en el grupo de edad materna avanzada (1.5% vs 0.8%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.598$); la defunción se presentó mayormente en el grupo de edad materna muy avanzada (7.1 vs 5.2%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.521$). (Cuadro 10).

Cuadro 11: Comparativo de enfermedad hipertensiva de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	36	26.7%	39	30.7%	0.469
No	99	73.3%	88	69.3%	
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

La enfermedad hipertensiva se presentó mayormente en el grupo de edad materna muy avanzada (30.7% vs 26.7%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.469$). (Cuadro 11)

Cuadro 12: Comparativo de diabetes mellitus de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	86	63.7%	68	53.5%	0.095
No	49	36.3%	59	46.5%	
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

La diabetes mellitus se presentó mayormente en el grupo de edad materna avanzada (63.7% vs 53.5%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.095$). (Cuadro 12).

Cuadro 13: Comparativo de hipotiroidismo de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	45	33.3%	32	25.2%	0.148
No	90	66.7%	95	74.8%	
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

El hipotiroidismo se presentó mayormente en el grupo de edad materna avanzada (33.3% vs 25.2%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.148$). (Cuadro 13).

Cuadro 14: Comparativo de técnicas de reproducción asistida de la población de estudio por grupos de estudio

	Grupo				Valor p
	Edad materna avanzada		Edad materna muy avanzada		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	3	2.2%	7	5.5%	0.165
No	132	97.8%	120	94.5%	
Total	135	100.0%	127	100.0%	

Fuente: Estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" CNM La Raza, durante el periodo 01 de enero de 2018 al 01 de enero de 2021.

El uso de técnicas de reproducción asistida se presentó mayormente en el grupo de edad materna muy avanzada (5.5% vs 2.2%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.165$). (Cuadro 14)

Cuadro 15: Regresión logística múltiple de factores de riesgo de mortalidad neonatal

	B	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Edad gestacional de 32 a 33.6 semanas	4.245	0.001	69.750	5.545	877.426
Edad gestacional menor de 28 semanas	5.074	0.001	159.779	8.325	3066.507
Uso de maniobras avanzadas de reanimación	4.092	0.001	59.836	5.060	707.657

VARIABLES INCLUIDAS EN EL MODELO: Edad materna, edad gestacional, vía de nacimiento, alteraciones morfológicas evidentes al nacimiento, percentil de peso al nacer, Apgar menor de 7, registro cardiotocográfico, tipo de maniobras de reanimación, ingreso a UCIN, enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes mellitus materna, hipotiroidismo materno, uso de técnicas de reproducción asistida

La regresión logística múltiple (Cuadro15) encontró como factores predictores de mortalidad en orden de riesgo:

La edad gestacional menor de 28 semanas (RR=159.779 [IC 95%=8.325-3066.507]) con un coeficiente B=5.074.

Edad gestacional de 32 a 33.6 semanas (RR=69.750 [IC 95%=5.545-877.426]) con un coeficiente B=4.245.

El uso de maniobras avanzadas de reanimación neonatal (RR=59.836 [IC 95%=5.060-707.657]) con un coeficiente B=4.245.

DISCUSIÓN

Posterior al análisis de los resultados, se encontró que las mujeres de edad avanzada y las de edad muy avanzada se comportan del mismo modo en las variables clínicas estudiadas; a excepción de la edad gestacional y del APGAR a los 5 minutos.

La edad gestacional de 34 a 36.6 semanas de gestación predominó en el grupo de edad materna avanzada (14.8% vs 7.1%) mostrándose significativa la diferencia ($p=0.046$). Respecto a lo cual existen estudios que describen un efecto significativo de la edad sobre la edad gestacional al nacimiento como el estudio de Sydsjö et al ⁽⁵⁵⁾, donde la edad gestacional pretérmino (32-36 semanas de gestación) se presentó en el 6.1% de mujeres de edad 40 a 45 años vs 5.4% de mujeres de edad menor de 40 años, siendo significativa la diferencia ($p<0.001$). Por otra parte, existen reportes que no encontraron efectos significativos de la edad materna, como lo es el estudio de Ogawa et al ⁽⁵⁶⁾ donde la edad de 35 a 39 años representó una odds ratio de 1.03 (IC 95%= (1.01-1.05) de presentar parto pretérmino, mientras que la edad de 40 a 44 años representó una odds ratio de 1.08 (IC 95%=1.05–1.11).

El puntaje de APGAR a los 5 minutos menor o igual a 7 predominó en el grupo de edad materna muy avanzada (10.2% vs 3.0%) mostrándose significativa la diferencia ($p=0.017$). Como el hallazgo anterior, existen estudios que al igual que la presente investigación, encontraron efectos significativos de la edad materna sobre el APGAR neonatal a los cinco minutos: Sydsjö et al ⁽⁵⁵⁾ encontró que predominaron los neonatos con APGAR menor de 7 en las madres de edades 40 a 45 años (1.6%) vs 1.1% de mujeres de edad menor de 40 años, siendo significativa la diferencia ($p<0.001$). Así mismo, Leader et al ⁽⁵⁷⁾ describió que los recién nacidos de mujeres de madres con edad muy avanzada (mayor de 40 años) tenían 1.92 más probabilidades de tener una puntuación APGAR menor de 7 a los 5 minutos.

Los estudios que no pudieron demostrar efectos de la edad materna sobre el APGAR neonatal se describen a continuación: Londero et al ⁽⁵⁸⁾ encontró que el APGAR a los cinco minutos fue igual para las mujeres de 29 a 39 años así como para las mujeres de más de 40 años (media de 9 [IC 95%=9-9]). Marozio et al ⁽⁵⁹⁾ reportó que el APGAR menor de 7 a los cinco minutos del nacimiento se presentó mayormente en las mujeres con edades de 40 a 44 años (2.3%) mientras que en las mujeres de menos de 40 años se presentó en el 1.6%, no mostrándose significativa la diferencia ($p>0.05$). Kahveci et al ⁽⁶⁰⁾ encontró que el APGAR menor de 7 a los cinco minutos del nacimiento se presentó mayormente en las mujeres con edades de 35 a 39 años (4.2%) mientras que en las mujeres de menos de más de 40 años se presentó en el 3.4%, no mostrándose significativa la diferencia ($p=0.311$). Por último, Ogawa et al ⁽⁵⁶⁾ demostró que la edad de 35 a 39 años representó una odds ratio de 1.02 (IC 95%= (0.97-1.07) de presentar APGAR menor de 7, mientras que la edad de 40 a 44 años representó una odds ratio de 1.06 (IC 95%= (0.98–1.15) no mostrándose significativa la diferencia de riesgo ($p=0.169$).

Como se refirió al inicio de la discusión, las variables clínicas se comportaron igual entre ambos grupos de estudio, sin embargo, la literatura clínica muestra resultados contradictorios, con algunos estudios encontrando diferencias entre grupos de edad materna y otros estudios no demostrando diferencias.

Mientras que en el presente estudio la resolución del embarazo por vía cesárea predominó en el grupo de edad materna avanzada (88.9% vs 86.6%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.574$). Al igual que la presente investigación, Oakley et al ⁽⁶¹⁾ encontró que la realización de cesárea fue mayor en el grupo de edad mayor de 40 años (20.9% vs 2.85 en el grupo de mujeres de edad de 20 a 24 años. Así mismo, Sydsjö et al ⁽⁵⁵⁾ describió que la cesárea electiva se realizó con mayor frecuencia en madres de 40 a 44 años 13.9% vs 7.5%, $p<0.001$ en madres menores de 40 años; mientras que la cesárea de urgencia se realizó más frecuentemente 12.0% vs 6.9%, mostrándose significativa la diferencia ($p<0.001$).

Las alteraciones morfológicas evidentes al nacimiento se presentaron mayormente en el grupo de edad materna avanzada (23.0% vs 15.7%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.140$). Nuevamente existe discrepancia en los estudios: Londero et al ⁽⁵⁸⁾ demostró que la malformación neonatal fue más prevalente en el grupo de mujeres de edad mayor de 40 años (2.06%) mientras que en mujeres de 29 a 39 años se presentó en el 1.50%, mostrándose estadísticamente significativo ($p<0.05$). Por otra parte, Marozio et al ⁽⁵⁹⁾ encontró que las anomalías fetales se presentaron mayormente en las mujeres con edades de 40 a 44 años (1.1%) mientras que en las mujeres de menos de 40 años se presentó en el 1.0%, no mostrándose significativa la diferencia ($p>0.05$).

El percentil de peso al nacer hipotrófico predominó en el grupo de edad materna muy avanzada (15.7% vs 14.8%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.834$). Resultado que es concordante con el reporte de Arya et al ⁽⁶²⁾ quien describió que los neonatos pequeños para la edad fetal fueron más prevalentes en el grupo de mujeres de 40 a 44 años (2.8%) a diferencia de las mujeres de 35 a 39 años (2.6%) mostrándose no significativa la diferencia ($p>0.05$). Así mismo, Oakley et al ⁽⁶¹⁾ demostró que la edad maternal mayor de 40 años representó un riesgo de 0.69 (IC 95%=0.59-0.80) de feto pequeño para la edad gestacional.

Por el contrario a las descripciones que no encontraron asociación de la edad materna con el tamaño fetal, Sydsjö et al ⁽⁵⁵⁾ encontraron que predominaron los neonatos pequeños para la edad gestacional en las madres de edades 40 a 45 años (2.8%) vs 1.8% de mujeres de edad menor de 40 años, siendo significativa la diferencia ($p<0.001$). Ogawa et al ⁽⁵⁶⁾ encontró que la edad de 35 a 39 años representó una odds ratio de 1.01 (IC 95%= (0.98-1.07) de fetos pequeños para la edad gestacional, mientras que la edad de 40 a 44 años representó una odds ratio de 1.13 (IC 95%=1.07-1.19) mostrándose significativa la diferencia de riesgo ($p=0.001$).

El ingreso a UCIN se presentó mayormente en el grupo de edad materna avanzada (11.9% vs 8.7%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia

($p=0.396$). Al igual que los resultados de Londero et al ⁽⁵⁸⁾ quien encontró que el ingreso a UCIN fue más prevalente en el grupo de mujeres de 29 a 39 años (0.03%) mientras que en mujeres mayores de 40 años se presentó en el 0.00%, mostrándose estadísticamente no significativo ($p>0.05$). Del mismo modo, Oakley et al ⁽⁶¹⁾ describió que la edad maternal mayor de 40 años representó un riesgo de 0.99 (IC 95%=0.82-1.20) de ingreso a UCIN. Por el contrario, Kahveci et al ⁽⁶⁰⁾ encontró que el ingreso a UCIN se presentó mayormente en las mujeres con edades de 35 a 39 años (22.3%) mientras que en las mujeres de más de 40 años se presentó en el 19.5%, mostrándose significativa la diferencia ($p=0.027$).

La defunción neonatal se presentó mayormente en el grupo de edad materna muy avanzada (7.1 vs 5.2%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.521$). Al igual que el presente estudio existen diversas publicaciones que no pudieron entrar diferencias entre grupos de edad materna: Arya et al ⁽⁶²⁾ encontró que la mortalidad neonatal fue igual para ambos grupos de edades materna (0.01% para mujeres de 35 a 39 años y para mujeres mayores de 40 años). Marozio et al ⁽⁵⁹⁾ describió que la mortalidad neonatal se presentó mayormente en las mujeres con edades de 40 a 44 años (0.4%) mientras que en las mujeres de menos de 40 años se presentó en el 0.3%, no mostrándose significativa la diferencia ($p>0.05$). Así mismo, Ogawa et al ⁽⁵⁶⁾ reportó que la edad de 35 a 39 años representó una odds ratio de 0.98 (IC 95%= (0.90-1.07) de mortalidad neonatal, mientras que la edad de 40 a 44 años representó una odds ratio de 1.10 (IC 95%=0.96-1.27) mostrándose no significativa la diferencia de riesgo ($p=0.324$).

Por el contrario a los autores citados, existen autores que describen diferencias significativas entre grupos de edad materna avanzada y muy avanzada: Sydsjö et al ⁽⁵⁵⁾ encontró que la edad de 40 a 44 años se mostró con un riesgo mayor de mortalidad OR=1.62 (IC 95%=1.20–2.19). Londero et al ⁽⁵⁸⁾ reportó que la mortalidad neonatal fue más prevalente en el grupo de mujeres de edad mayor de 40 años (0.71%) mientras que en mujeres de 29 a 39 años se presentó en el 0.37%, mostrándose estadísticamente significativo ($p<0.05$)

El uso de técnicas de reproducción asistida se presentó mayormente en el grupo de edad materna muy avanzada (5.5% vs 2.2%) sin embargo no se mostró significativa la diferencia ($p=0.165$). Lo que se encuentra en discrepancia con el hallazgo de Arya et al ⁽⁶²⁾ donde el uso de técnicas de reproducción asistida fue más prevalente en el grupo de mujeres de 40 a 44 años (1.0%) a diferencia de las mujeres de 35 a 39 años (0.5%) mostrándose significativa la diferencia ($p<0.0001$)

La regresión logística encontró como factores predictores de mortalidad en orden de riesgo: La edad gestacional menor de 28 semanas ($RR=159.779$ [IC 95%=8.325-3066.507]), la edad gestacional de 32 a 33.6 semanas ($RR=69.750$ [IC 95%=5.545-877.426]) y el uso de maniobras avanzadas de reanimación neonatal ($RR=59.836$ [IC 95%=5.060-707.657]). Lo cual ha sido también reportado por Ndonbo et al ⁽⁶³⁾ quien refiere que el nacimiento pretérmino se ha descrito con un riesgo mayor de mortalidad ($OR=4.98$ [IC 95%=2.66–9.34]). Así mismo, Orsido et al ⁽⁶⁴⁾ encontró que los recién nacidos que fueron reanimados tenían dos veces más riesgo de muerte que los recién nacidos que no fueron reanimados ($OR=2.28$ [1.54–3.38]).

CONCLUSIONES

La edad materna muy avanzada condiciona una mayor frecuencia de parto pretérmino (34 a 36.6 semanas) y de puntuaciones de APGAR neonatal menores de 7.

Los factores predictores de mortalidad neonatal fueron en orden descendiente: edad gestacional menor de 28 semanas, edad gestacional de 32 a 33.6 semanas y el uso de maniobras avanzadas de reanimación neonatal.

ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Comparación del desenlace neonatal en primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada vs muy avanzada en la UMAE HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" CMN La Raza

Dado que se trata de un estudio sin riesgo, retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardó de manera estricta, y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se solicitó y autorizó por los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del estudio: Comparación del desenlace neonatal en primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada vs muy avanzada en la UMAE HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" CMN La Raza

Investigador principal: Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano.

Patrocinador externo: No aplica.

Lugar y Fecha: _____

Número de registro: _____.

Justificación y objetivo del estudio: Se le está invitando a participar en un estudio de investigación que se llevará a cabo en el departamento de Medicina Materno Fetal, así como las diferentes áreas de neonatología del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social. Donde se buscará en los expedientes de su bebé los datos clínicos y de laboratorio para ver la evolución de su problema médico relacionado con la edad materna muy avanzada. En ningún momento se intervendrá o modificará lo indicado por los médicos que tratan a su bebé.

El **objetivo** de este estudio es evaluar y comparar los resultados neonatales de hijos de mujeres con edad materna avanzada y muy avanzada La invitación a participar es voluntaria. Se le invita a leer la información de este documento y a realizar las preguntas que desee antes de tomar una decisión:

Procedimientos: Si usted acepta participar en este estudio solo se le realizarán algunas preguntas, y usted autorizará si se revisa su expediente clínico y el de su bebé. Donde solo se tomarán datos de los resultados de los estudios llevados a cabo principalmente en su bebé.

Posibles riesgos y molestias: Ninguno aparente.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: No recibirá dinero o pago por su participación en esta investigación, ni le causará gastos. Su participación en el estudio no tendrá beneficios para usted o su bebé pero podría contemplar beneficios en el futuro, para otros bebés con el mismo problema. En caso encontrar algún dato que sea para el beneficio de su bebé se le hará saber de inmediato.

Beneficios al término del estudio: Posible uso en un futuro para mejorar el abordaje y tratamiento de los bebés hijos de madres de edad avanzada y muy avanzada

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: No aplica.

Participación o retiro: Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

En caso de colección de material biológico: No aplica.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: No aplica.

Privacidad y confidencialidad. La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pueda revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de ese nombre en nuestra base de datos.

En caso de **dudas o aclaraciones** sobre sus derechos como participante de esta investigación podrá dirigirse a: Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano, Dr Antonio Helue Mena y Dra Laura Vazquez: Departamento de Medicina Materno Fetal. Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Tel 57245900 extensión 23718 (de 07:30 a 15:30 horas).

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación. En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, en horario de 07:00 a 13:30 horas o al correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

Declaración de consentimiento informado. Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este

formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del paciente.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre y firma de la paciente

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

FIRMA DEL TESTIGO

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Comparación del desenlace neonatal en primigestas con embarazos únicos de edad materna avanzada vs muy avanzada en la UMAE HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" CMN La Raza	
FOLIO:	
Pregunta	Respuesta
1. Edad materna	<ol style="list-style-type: none"> 1 35-39años 2 Mayor o igual a 40 años
2. Edad gestacional al nacimiento	<ol style="list-style-type: none"> 1. Igual o mayor a 37 SDG a 41 SDG 2. 34-36,6 SDG 3. 32-33.6 SDG 4. 28 - 31,6 SDG 5. Menor a 28 SDG
3. Vía de resolución	<ol style="list-style-type: none"> 1. Parto 2. Cesárea
4. Alteraciones morfológicas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
5. Peso al nacimiento / percentil	<ol style="list-style-type: none"> 1 Hipotrófico < 10 percentil 2 Eutrófico Percentil 10 al 90 3 Hipertrófico > percentil 90
6. Puntaje de APGAR a los 5 minutos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menor o igual a 7 2. Mayor a 7
7. Registro cardiotocográfico como Pruebas de bienestar fetal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Anormal 3 No aplica
8. Maniobras avanzadas de reanimación	<ol style="list-style-type: none"> 1. Básicas 2. Avanzadas 3. No aplica
9. UCIN	<ol style="list-style-type: none"> a. No ingreso (0) b. Ingreso (1)

10. Desenlace	1 Alta por mejoría 2 Traslado 3 Muerte
11. Enfermedad hipertensiva	1. Si 2. No
12. Diabetes mellitus	1. Si 2. No
13. Hipotiroidismo	1. Si 2. No
14. Técnica de reproducción asistida avanzada	1. Si 2. No

Referencias bibliográficas

1. Heras B, Gobernado J, Mora P, et al. La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. *Prog Obstet Ginecol* 2011; 54(11):575-580.
2. Donoso E, Carvajal JA, Vera C, et al. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. *Rev Med Chile* 2014; 142(2):168-174.
3. Traisrisilp K, Tongsong T. Pregnancy outcomes of mothers with very advanced maternal age (40 years or more). *J Med Assoc Thai* 2015; 98(2):117-122.
4. Başer E, Seçkin KD, Erkiñiç S, et al. The impact of parity on perinatal outcomes in pregnancies complicated by advanced maternal age. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2013; 14(4):205-209.
5. Rivas EE. Asociación entre edad materna avanzada y los resultados perinatales en una clínica universitaria de Cartagena (Colombia), 2012: estudio de cohorte retrospectiva. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2015; 66(3):179-185.
6. Balestena JM, Pereda Y, Milán JR. La edad materna avanzada como elemento favorecedor de complicaciones obstétricas y del nacimiento. *Rev Ciencias Médicas* 2015; 19(5):789-802.
7. Ramírez C, Nazer J, Cifuentes L, et al. Cambios en la distribución etaria de las madres en Chile y en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y su influencia en la morbimortalidad neonatal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012; 77(3):183–189
8. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, et al. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 135(1):41-46
9. Chamy V, Cardemil F, Betancour P, et al. Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009; 74(6):331–333

10. Heffner LJ. Advanced maternal age—how old is too old? *N Engl J Med* 2004; 351(19):1927-1929
11. Carvajal JA, Ralph C. Manual de Obstetricia y Ginecología IX edición. Chile, 2018. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/04/Manual-Obstetricia-Ginecologia-2017.pdf>
12. Cifuentes R, Hernández M, Toro A, et al. A propósito de una nueva clasificación del embarazo a término. Resultados neonatales en una clínica de tercer nivel de atención en Cali, Colombia. un estudio de corte transversal, *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2016; 67(4):271-277
13. Pallás CR, Soriano J. Actualización 2018 del seguimiento del prematuro. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones; 2019: 329-331.
14. Palmer E, Flynn J, Hardy R. Incidencia y curso de la retinopatía del prematuro. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71(2):114-121
15. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129(1):72-80.
16. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 2011; 364(3):255-264.
17. Boyle E., Poulsen G, Field DJ, et al. Efectos de la edad gestacional al nacer sobre los resultados de Salud a los 3 y 5 años de edad: Estudio de cohorte basado en la población. *BMJ* 2012; 344: E896.
18. Gilbert W, Nesbitt T, Danielsen B. La maternidad después de los 40 años: resultado del embarazo en 24,032 casos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009; 74(6):331–338
19. Delfino A, Weinberger M, Delucchi G, et al. Seguimiento de recién nacidos con asfixia perinatal. *Arch. Pediatr. Urug.* 2010; 81(2):73-77.
20. Salihu H, Wilson R, Alio A, et al. Advanced maternal age and risk of antepartum and intrapartum stillbirth. *J Obstet Gynaecol* 2008; 34(5):843-850.

21. Abu-Heija A, Jallad F, Abukteish F. Maternal and perinatal outcome of pregnancies after the age of 45. *J Obstet Gynaecol* 2000; 26(1):27-30
22. Gilbert M, Nesbitt S, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93(1):9-14.
23. Casey M, Lucas J, McIntire D, et al. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol.* 1997; 90(6):869-873.
24. Salihu HM, Shumpert MN, Slay M, et al. Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States. *Obstet Gynecol* 2003; 102(5 Pt 1):1006-1014
25. Kanungo J, James A, McMillan D, et al. Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox? *Obstet Gynecol* 2011; 118(4):872-877.
26. Goisis A, Remes H, Barclay K, et al. Advanced Maternal Age and the Risk of Low Birth Weight and Preterm Delivery: a Within-Family Analysis Using Finnish Population Registers. *Am J Epidemiol* 2017; 186(11):1219-1226
27. Nahavandi S, Price S, Sumithran P, et al. Exploration of the shared pathophysiological mechanisms of gestational diabetes and large for gestational age offspring. *World J Diabetes.* 2019; 10(6):333–340.
28. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193(2):332-346.
29. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Macrosomia. *Obstet Gynecol* 2020; 135(1):e18-e35.
30. Carolan MC, Davey MA, Biro M, et al. Very advanced maternal age and morbidity in Victoria, Australia: A population based study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013; 13:80.
31. Delfino A, Weinberger M, Delucchi G, et al. Seguimiento de recién nacidos con asfixia perinatal. *Arch Pediatr Urug* 2010; 81(2):73-77.
32. Hubner M. Asfixia perinatal En: Herrera J, Ramirez R. *Neonatología.* Chile: Editorial Universitaria; 2003:129-152.

33. Balestena JM, Pereda Y, Milán JR. La edad materna avanzada como elemento favorecedor de complicaciones obstétricas y del nacimiento. *Rev Ciencias Médicas* 2015; 19(5):789-802.
34. Cárdenas P, Gutiérrez V, Jiménez I, et al. Condiciones clínicas de gestantes añosas y perinatales: una revisión epidemiológica. *Rev. Salud Mov* 2019; 11(1):9-16
35. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011; 377(9774):1331-1340.
36. Reddy M, Ko W, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States *J Obstet Gynecol* 2006; 195(3):764-770
37. Baranda N, Patiño D, Ramírez M, et al. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica *Evid Med Invest Salud* 2014; 7(3):110-113
38. Colomé C, Carrasco M, Agramunt S, et al. Fertilidad en mujeres mayores de 40 años. *Ginecol Obstet Clin* 2008; 9(4):216-227.
39. Kahveci B, Melekoglu R, Evruke IC, et al. The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous singleton pregnancies. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2018; 18:343
40. Wu Y, Chen Y, Shen M, et al. Adverse maternal and neonatal outcomes among singleton pregnancies in women of very advanced maternal age: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2019; 19:3
41. Ortega M, Cayuela A. Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: una revisión bibliográfica. *Rev. Esp. Salud Publica* 2002; 76(2): 85-93
42. Obregón L. Primigesta de edad avanzada. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2007; 67(3):152-166.
43. Belaisch J., Embarazo y parto después de los 40 años. *EMC Ginecol Obstet* 2008; 44(3):1-9.
44. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: A systematic review. *Birth* 2010; 37(3):219-226.

45. Aviña FJA, Tastekin A. Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogénicas. *Rev Mex Pediatr* 2008; 75(2):71-74.
46. Gómez M, Danglot C, Aceves M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex Pediatr* 2012; 79(1):32-39.
47. Echandía CA, Ruiz JG. APGAR bajo al nacer y convulsiones neonatales. Desarrollo motor grueso en el primer año de vida. *Colomb Med* 2006; 37(1):21-30.
48. ACOG Technical Bulletin. Fetal heart rate patterns: monitoring, interpretation and management. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 51(1):65-74.
49. Rodríguez I, Borbonet D, Silvera F, et al. Guía sobre reanimación neonatal. *Arch Pediatr Urug* 2008; 79(2).
50. Quispe M, Caycho G, Carreazo N. Riesgo de admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales de hijos de pacientes con preeclampsia temprana y tardía. *Ginecol Obstet Mex.* 2019; 87(10):615-625.
51. Agami S, Iglesias J, Bernárdez I, et al. Condiciones al egreso de niños prematuros atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Mex Pediatr* 2012; 79(2):71-76
52. Abalos E, Duley L, Stey DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10(10):CD002252.
53. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl 1):S81-S90
54. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017; 27(3):315-389
55. Sydsjö G, Pettersson ML, Bladh M, et al. Evaluation of risk factors' importance on adverse pregnancy and neonatal outcomes in women aged 40 years or older. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2019; 19:92
56. Ogawa K, Urayama KY, Tanigaki S, et al. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2017; 17:349

57. Leader J, Bajwa A, Lanes A, et al. The Effect of Very Advanced Maternal Age on Maternal and Neonatal Outcomes: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can* . 2018; 40(9):1208-1218
58. Londero AP, Rossetti E, Pittini C, et al. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2019; 19:261
59. Marozio L, Picardo E, Filippini C, et al. Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32(10):1602-1608
60. Kahveci B, Melekoglu R, et al. The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous singleton pregnancies. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2018; 18:343
61. Oakley L, Penn N, Pipi M, et al. Risk of Adverse Obstetric and Neonatal Outcomes by Maternal Age: Quantifying Individual and Population Level Risk Using Routine UK Maternity Data. *PLoS ONE* 2016; 11(10): e0164462
62. Arya S, Mulla ZD, Plavsic SK. Outcomes of Women Delivering at Very Advanced Maternal Age. *J Womens Health* 2018; 27(11):1378-1384
63. Ndombo PK, Ekei QM, Tochie JN, et al. A cohort analysis of neonatal hospital mortality rate and predictors of neonatal mortality in a sub-urban hospital of Cameroon. *Italian Journal of Pediatrics* 2017; 43:52
64. Orsido TT, Asseffa NA, Berheto TM. Predictors of Neonatal mortality in Neonatal intensive care unit at referral Hospital in Southern Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2019; 19:83