

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPÓLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016

TESIS

Presentada por:

Bach. Denys Romero Romero

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2017

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPÓLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

TESIS

Presentada por:

BACH. DENYS ROMERO ROMERO

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por; Unanimidad ante el siguiente jurado



**Med. Cristina Llosa Rodríguez
PRESIDENTA**



**Mgr. Alberto Flor Chávez
MIEMBRO**



**Dr. Eduardo López Villanueva
MIEMBRO**



**Mgr. Jaime Vargas Zeballos
ASESOR**

DEDICATORIA

*Son 7 años de tu partida,
soñaste siempre en ver a tus hijos ser
profesionales. Nos forjaste, educaste y
creíste en nosotros como nadie.
Eres mi ejemplo de honestidad,
trabajo y amor.
Me destroza que no puedas estar
conmigo ahora mamita, pero el amor
que me dejaste jamás lo olvidaré.*

Esto es por y para ti.

AGRADECIMIENTOS

A mi padre, por su apoyo diario e incondicional. Eres mi persona, la que me cuida, me apoya siempre y a la que espero enorgullecer.

A mi hermano Edy, mi apoyo psicológico, mi compañero de las charlas antes de dormir.

A Mariana, quien fue mi apoyo constante durante casi todo este largo camino; por su cariño, amistad y compañía.

A mis amigos de la carrera e internado del HNGAI, por la paciencia que me tienen y sus palabras de aliento durante este duro inicio de año.

CONTENIDO

DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTOS	II
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN	- 1 -
CAPÍTULO I	- 2 -
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	- 2 -
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	- 2 -
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	- 5 -
1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN	- 5 -
1.4. OBJETIVOS	- 6 -
1.4.1. OBJETIVO GENERAL	- 6 -
1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	- 7 -
1.5. HIPÓTESIS	- 8 -
CAPÍTULO II	9
2. MARCO TEÓRICO	9
2.1. FUNDAMENTO TEÓRICO	9
2.1.1. EMBARAZO DE ALTO RIESGO	9
2.1.2. DEFINICIÓN DE EDAD MATERNA AVANZADA	10
2.1.3. IMPACTO DE LA EDAD EN LA REPRODUCCIÓN	10
2.1.4. RIESGOS MATERNOS DE LA EDAD MATERNA AVANZADA	17
2.2. ANTECEDENTES	18
2.2.1. INTERNACIONALES	18
2.2.2. NACIONALES	25
2.2.3. LOCALES	27

CAPÍTULO III	28
3. METOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	28
3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	28
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO	28
3.2.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN	29
3.3. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	31
3.4. MÉTODO Y TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	32
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	33
3.6. VARIABLES DE ESTUDIO	34
3.6.1. VARIABLE INDEPENDIENTE:	34
3.6.2. VARIABLES DEPENDIENTES:	34
3.7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	36
CAPÍTULO IV	38
4. DE LOS RESULTADOS	38
4.1. RESULTADOS	38
4.2. DISCUSIÓN	55
CONCLUSIONES	64
RECOMENDACIONES	66
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
ANEXOS	74

RESUMEN

Introducción: Durante los últimos años se ha observado un incremento de la edad materna en todo el mundo. La edad materna avanzada se ha asociado a un incremento en el riesgo de diversas patologías obstétricas.

Objetivo: Analizar la asociación entre la edad materna avanzada y el incremento de riesgo de morbilidad materna en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2016.

Materiales y método: Estudio retrospectivo de casos y controles realizado en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna – Perú.

La muestra fue obtenida mediante muestreo aleatorio por grupos, fue comprendida por 208 casos de gestantes de 35 años o más y 409 gestantes menores de 35 años.

Resultados: Se encontró asociación entre la edad materna avanzada con la presencia de trastornos hipertensivos gestacionales (OR=1,89; IC 95% 1,09 a 3,26), preeclampsia con signos de severidad (OR=3,21; IC 95% 1,22 a 8,4) y trabajo de parto disfuncional (OR=0,34; IC95% 0,11 a 0,997).

Conclusiones: La edad materna avanzada es un factor de riesgo para la presencia de trastorno hipertensivo gestacional, en especial preeclampsia con signos de severidad, y fue un factor protector de trabajo de parto disfuncional. No se encontró asociación con el resto de patologías estudiadas.

Palabras clave: Edad materna avanzada, Complicación obstétrica, Morbilidad materna. Embarazo en edad avanzada.

ABSTRACT

Introduction: There has been an increase in maternal age throughout the world in recent years. Advanced maternal age has been associated with a risk in various obstetric pathologies. **Objective:** To analyze the association between advanced maternal age and the increased risk of maternal morbidity at the Hipolito Unanue Hospital in Tacna in 2016. **Materials and methods:** Retrospective study of cases and controls performed at Hospital Hipólito Unanue de Tacna - Peru. The sample was obtained by random sampling groups, included 208 cases of pregnant women aged 35 years and 409 pregnant women under 35 years. **Results:** We found an association between advanced maternal age and the presence of gestational hypertensive disorders (OR = 1,89; 95% CI: 1,09 to 3,26), preeclampsia with severe features (OR = 3,21; 95% CI: 1,22 to 8,4) and dysfunctional labor (OR = 0,34; 95% CI: 0,11 to 0,997). **Conclusions:** Advanced maternal age is a risk factor for the presence of gestational hypertensive disorder, especially preeclampsia with severe features, and was a protective factor of dysfunctional labor. There was no association between advanced maternal age and the rest of the pathologies studied.

Keywords: Advanced maternal age, Obstetric Complication, Maternal morbidity, Pregnancy in old age.

INTRODUCCIÓN

La salud materna es un estándar innegable de la calidad de atención de un servicio de salud. Entre los diversos factores existentes que condicionan a un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales se encuentra la edad. La postergación del embarazo después de los 35 años es una tendencia mundial en crecimiento, y nuestro país no ha sido ajeno a este fenómeno.

Existen múltiples publicaciones internacionales que mencionan los riesgos de la gestación en edades avanzadas; es así, que este factor toma cada vez mayor relevancia a la hora de prever el riesgo incrementado de nuestras gestantes a malos resultados obstétricos, por lo cual es necesario estudiar su comportamiento en nuestra población; y de esta manera, identificar posibles líneas de acción como profesionales de salud.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Es innegable la importancia de la salud materna como indicador del progreso de una sociedad (1). Sin embargo; en el mundo contemporáneo la mujer ya no es solo madre, prueba de ello es ver que asume cada vez un papel más protagónico en el plano laboral, social, cultural y político de su sociedad (2), lo que aunado a la idea de la maternidad como una selección y no una obligación deviene a que esta haya pasado a un acto en la biografía de la mujer que requiere una mayor reflexión y preparación, lo que favorece indefectiblemente a la postergación del embarazo (3). Y si bien el embarazo debe ser considerado como un episodio único normal en la vida de una mujer, en ocasiones existen condiciones o enfermedades inesperadas que pueden complicar a la madre o al feto (4), una de estas condiciones es la edad materna sobretodo cuando el embarazo se produce a edades extremas.

Durante las últimas décadas se ha observado un incremento en la edad materna sobretodo en los países desarrollados (5), así por ejemplo en Estados Unidos de Norteamérica la edad promedio para el primer hijo fue para el año 2014 de 26,3 años mientras que era de 24,9 para el año 2000, al mismo tiempo, la proporción de los primeros nacimientos en mujeres mayores de 35 años se incrementó en 23% (7,4% a 9,1%) (6). Y pese a que Latinoamérica es una cultura arraigada a una sociedad que presiona a la mujer para cumplir su rol de madre y ama de casa, no se ha visto exento de este fenómeno (2). Cifras en nuestro país indican que la proporción de nacimientos de mujeres mayores de 35 años se incrementaron en 16,7% (de 15,6% a 18,2% en los últimos 15 años) (7,8).

La edad materna avanzada (o AMA por sus siglas en inglés advanced maternal age) no tiene una definición universal, no obstante, es tradicionalmente aceptada como una edad materna mayor o igual a 35 años (9,10). Y aunque; no ha existido un criterio homogéneo del punto de corte de edad en las investigaciones, demostrado por la variabilidad de estas, en donde se ha usado tanto 35 años (11–16) como 40 años (17–20). La relevancia de la AMA es incuestionable por su relación con el incremento del riesgo de muerte

materna en 2,6 a 4,3 veces (21); 1,9 a 4,01 veces la muerte intrauterina (10,21) y de 1,39 a 2,76 veces la mortalidad neonatal (21,22). No obstante, su relación abarca más allá de las tasas de mortalidad, encontrando también aumento otros resultados adversos maternos (trastornos hipertensivos del embarazo, restricción de crecimiento intrauterino, diabetes gestacional, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, trabajo de parto pretérmino, distocia de presentación, trabajo de parto disfuncional, parto por cesárea, hemorragia posparto, depresión posparto) y neonatales (depresión-asfixia neonatal, prematuridad, pequeño para la edad gestacional, recién nacido de bajo peso, grande para edad gestacional y anomalías congénitas) (5,9,21,23).

Existen pocos estudios en nuestro país sobre la asociación de la edad materna con malos resultados materno-perinatales. Entre los que destacamos el estudio Salazar y col. realizado en el Hospital San Juan de Dios del Callao; y Rodríguez y col. realizado en el Hospital Arzobispo Loayza, ambos estudios unicéntricos realizados en la ciudad de Lima con hallazgos similares a los estudios internacionales (11,24).

No hemos encontrado estudios en nuestra región estudios que analicen y comparen el riesgo de la edad materna avanzada con resultados maternos adversos. Este estudio pretende determinar si existe relación de la edad materna avanzada con el incremento de riesgo morbilidad materna en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre la edad materna avanzada y el incremento de morbilidad materna en en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016?

1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio es factible, pues se basa principalmente en la recolección de información del historial clínico de las pacientes gestantes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2016. Asimismo es ético, pues no tiene riesgo de maleficencia.

Este estudio es relevante, ya que debido a la ausencia de un criterio homogéneo en los estudios internacionales, los resultados de estos

(en algunos casos contradictorios) no son comparables ni extrapolables a nuestra población, creando así una brecha de conocimiento que necesita tener respuesta.

Este estudio es útil, debido a que con los hallazgos determinaremos el nivel de asociación de la edad materna avanzada con más resultados maternos adversos, y de esta manera, contribuiremos en parte a la adopción de medidas preventivas en este grupo de alto riesgo obstétrico.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. OBJETIVO GENERAL

- Analizar la asociación entre la edad materna avanzada y el incremento de riesgo de morbilidad materna en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relacionar la edad materna avanzada con el riesgo de presentar trastornos hipertensivos del embarazo y de diabetes mellitus gestacional en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016.
- Relacionar la edad materna avanzada con el riesgo de presentar restricción de crecimiento intrauterino, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta y parto pretérmino en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016.
- Relacionar la edad materna avanzada con el riesgo de presentar distocia de presentación, mayor requerimiento de oxitócicos, trabajo de parto disfuncional, parto por cesárea y hemorragia posparto en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016.

1.5. HIPÓTESIS

- Ho: No existe asociación entre la edad materna avanzada y el incremento de morbilidad materna en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016.
- Ho: Si existe asociación entre la edad materna avanzada y el incremento de morbilidad materna en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1.1. EMBARAZO DE ALTO RIESGO

Riesgo es la probabilidad de un resultado adverso o un factor que incrementa esta probabilidad. Un embarazo es definido de alto riesgo cuando la probabilidad de un resultado adverso para la madre o el niño está incrementado por encima al riesgo basal de la población general. Existen un amplio número de variables que pueden conferir riesgo a una gestación, entre estas encontramos: Constitucionales (Raza, estado socioeconómico, paridad, edad extrema, estado nutricional, peso materno preconcepcional, actividad física), Ambientales (contaminación ambiental, riesgo ocupacional, exposición a radiación), Enfermedad Materna previa (cardiovascular, pulmonar, metabólica, hematológica, infecciosa, etc.) y las enfermedades propias del embarazo (4).

2.1.2. DEFINICIÓN DE EDAD MATERNA AVANZADA

La edad materna avanzada es una edad materna mayor o igual a 35 años. Algunos autores usan el término de edad materna muy avanzada, para diferenciarla del concepto anterior, a una edad materna mayor o igual a 40 años (9,10).

2.1.3. IMPACTO DE LA EDAD EN LA REPRODUCCIÓN

2.1.3.1. Enfermedad materna

El manejo de una gestante con edad avanzada implica tener en cuenta no solo la edad como factor predisponente a mayores complicaciones obstétricas-perinatales, sino también a que estas pacientes por el envejecimiento poseen más comorbilidades que sus contrapartes jóvenes (9).

Las pacientes con mayor edad son más propensas no solo a presentar enfermedades crónicas como obesidad, hipertensión arterial crónica y diabetes mellitus tipo 2; sino a su vez de presentar descompensación de las mismas por

aumento del volumen sanguíneo, gasto cardíaco, y resistencia insulínica que acompañan a la gestación (25).

2.1.3.2. Fisiopatología del envejecimiento reproductivo

La función ovárica normal es crucial para la ovulación, la alteración de la homeostasis ovárica puede comprometer la calidad del ovocito llevando a alteraciones que reducen la fertilidad y defectos epigenéticos que afectan a largo plazo a la salud materna y del feto (26).

2.1.3.3. Estrés oxidativo

El estrés oxidativo es causado por un desbalance entre prooxidantes (radicales libres de oxígeno o ROS y especies reactivas de nitrógeno o RNS) y antioxidantes. Un estado prooxidativo puede crear un ambiente inadecuado para la fisiología femenina normal, el cual se ha relacionado con múltiples enfermedades y también con complicaciones durante el embarazo. El exceso de ROS puede causar injuria celular (p. ej. Daño del ADN, membranas lipídicas y proteínas) y del mismo modo el exceso de RNS pueden causar alteración de la estructura y función proteica, y así, causar

cambios en la actividad enzimática catalítica alterando el citoesqueleto y la transducción de la señal celular.

La preservación de las funciones celulares depende de la homeostasis entre oxidantes y antioxidantes. Es así, que se ha observado disminución de la calidad del ovocito con el incremento de la edad materna. Los estudios muestran que estos ovocitos contienen cantidades incrementadas de ADN mitocondrial dañado y aneuploidias cromosómicas, secundario a las disfunciones relacionadas con el envejecimiento.

Este desbalance es producido debido a los cambios mitocondriales de la gestación, los cuales incrementan los ROS, que a su vez, es acentuado en la mujer menopáusica por la disminución del estrógeno y la pérdida de su función protectora contra el daño oxidativo.

El papel del estrés oxidativo en las complicaciones sigue en estudio, a continuación describimos brevemente algunos de los hallazgos:

- Alteración de la placentación: Las concentraciones fisiológicas de ROS estimulan la proliferación y expresión génica. Mediante un mecanismo de aclimatación el incremento de oxígeno en la placenta y estrés oxidativo produce en el primer trimestre expresión génica de antioxidantes, previniendo el daño fetal de estos en la embriogénesis y organogénesis. Entonces, si el flujo materno alcanza el espacio intervelloso prematuramente podría causar deterioro del sincitiotrofoblasto; esta alteración se ha relacionado con aborto, pérdida de la gestación, preeclampsia, etc.
- Preeclampsia: Se describe en su fisiopatología la presencia de vasoespasmo focal, provocando isquemia/hipoxia, que producirá la inducción de estrés oxidativo llevando a la disfunción endotelial y vasoconstricción sistémica.
- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU): Se describe que pacientes con RCIU desarrollan un estado prooxidativo por injuria de la isquemia/reperfusión

secundaria a la alteración del desarrollo de las arteriolas espirales placentarias (27).

2.1.3.4. Cambios epigenéticos

En el decremento de la calidad de ovocitos, relacionados a la edad, un grupo de cambios epigenéticos tendrían lugar. Existirían alteraciones de la acetilación en los residuos de lisina de la histona. Estas modificaciones juegan un rol importante en la progresión del ciclo celular, replicación y reparación de ADN, actividad transcripcional y estabilidad de los cromosomas.

Si bien esta línea de investigación aún esta en desarrollo se cree que en un futuro cercano esta información ofrecerá estrategias para dilatar el envejecimiento ovocítico (28).

2.1.3.5. Alteraciones ovulares

Un punto clave en la salud reproductiva de la mujer es el ovocito, los cuales disminuyen en cantidad y calidad (comentado en el párrafo anterior) con el envejecimiento (29). Las mujeres nacen con un número finito de ovocitos. Con la edad la atresia folicular se incrementa hasta los 37 años

cuando solo 25 mil folículos restan. Así, al inicio de la menopausia restan menos de 1000 folículos; de estos, en mujeres de 40 años o más la mayoría poseen anomalías cromosómicas predominantemente trisomías (30).

La trisomía 21 en su mayoría resulta de alteraciones en la ovogénesis en la primera división meiótica. Aún no se ha dilucidado por completo el mecanismo por el cual la edad materna altera la meiosis provocando la no disyunción celular, si bien se ha relacionado con errores de recombinación, daño al ADN celular, variaciones hormonales relacionadas a la edad o una combinación de estos fenómenos en diferentes estadios de la meiosis (14).

2.1.3.6. Alteraciones uterinas

Adicional a los cambios discutidos anteriormente de la calidad y cantidad de ovocitos, se ha establecido una relación el incremento de la edad materna y el aborto. Esta asociación es independiente de comorbilidades y confusores, los estudios indican que existe una alteración decidual y del

desarrollo de la placenta provocando de esta manera una mala interacción del embrión con el útero.

Entre los mecanismos propuestos para esta asociación (estudios en ratones) hacen referencia a:

- La edad avanzada provocaría alteración de la secreción de progesterona, provocando alteración en la respuesta decidual.
- Asociado al envejecimiento se observa disminución de la expresión de receptores de estrógenos y progesterona en el endometrio, además de incremento del colágeno provocando fibrosis (29).
- Disminución del flujo uterino asociado a envejecimiento (31).

La edad materna avanzada también se ha asociado a complicaciones intraparto (trabajo de parto disfuncional), incrementando la tasa de cesáreas. Al parecer existiría una alteración de la autofagia en el miometrio; que provocaría incremento de inclusiones de lipofuscina en el músculo liso miometrial, alteraciones ultraestructurales como disociación de miofilamentos y destrucción mitocondrial (29).

2.1.4. RIESGOS MATERNOS DE LA EDAD MATERNA AVANZADA

La edad materna avanzada se ha relacionado con múltiples riesgo materno-perinatales, a continuación se enuncian los más resaltantes (5,9,21,23):

- Trastornos hipertensivos del embarazo
- Restricción de crecimiento intrauterino
- Diabetes gestacional
- Placenta previa
- Desprendimiento prematuro de placenta
- Parto pretérmino
- Distocia de presentación,
- Trabajo de parto disfuncional
- Parto por cesárea
- Hemorragia posparto
- Depresión posparto
- Mortalidad materna

2.2. ANTECEDENTES

2.2.1. INTERNACIONALES

Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C y col. (2015). En su trabajo titulado “The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome”. Evalúan el impacto de la edad materna y la paridad; con malos resultados maternos y perinatales. De un grupo de 24 579 mujeres elegibles, 11 243 eran AMA (14%) y 13 336 tenían entre 24-27 años (16,7%). Encontró que la incidencia de la hipertensión y la diabetes materna fue significativamente mayor en las AMA (OR=1,25 y OR=5,96 respectivamente; $p<0,01$), especialmente AMA con mayor edad. Además, encontró relación de la edad materna con neonatos pequeños para la edad gestacional (OR=1,51; $p<0,05$). No se encontró asociación con mortalidad materna ni perinatal (16).

Rivas-Perdomo EE. (2015) en su trabajo titulado: “Asociación entre edad materna avanzada y los resultados perinatales adversos en una clínica universitaria de Cartagena (Colombia), 2012: Estudio de cohorte retrospectivo”. Realizado en la clínica

Universitaria San Juan de Dios en Cartagena buscó evaluar la relación de la edad materna y los resultados perinatales. Con un tamaño muestral de 160 pacientes en cada grupo (edad materna avanzada y control). Analizó el riesgo de muerte fetal, prematuridad y asfixia perinatal; sin encontrar que la edad materna avanzada sea un factor de riesgo para malos resultados perinatales (32).

Donoso E, Carvajal JA, Vera C y col. (2014) en su trabajo titulado “La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil”. Un estudio poblacional realizado en Chile (2005-2010); que analizó la asociación de la edad materna con la mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. La edad se estratificó en quinquenios, entre los 10 y los 54 años. Encontró que las mujeres de 20-29, 25-34 y menores de 30 años, tuvieron la tasa más baja de mortalidad fetal, neonatal, infantil y materna, respectivamente. Las mujeres de 45-49 años tuvieron la mayor tasa de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. El riesgo de mortalidad fetal, neonatal e infantil se duplicó de 40-44 años en adelante; y del mismo modo, la mortalidad materna desde la edad de 30-34 años (22).

Kenny LC, Lavender T, McNamee R y col (2013). En su trabajo titulado "Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort". Realizado en Reino Unido, donde se compararon los resultados del embarazo en mujeres de 30-34, 35-39 y 40 años a más con mujeres con edades entre 20-29 años. El estudio final contó con 215 344 nacimientos; 122 307 madres (54,19%) tenían entre 20-29 años, 62 371 (27,63%) tenían entre 30-34 años, 33 966 (15,05%) tenían entre 35-39 años y 7 066 (3,13%) tenían una edad mayor o igual a 40 años. Encontrándose que las mujeres con edades de 40 o más años tenían mayor riesgo de muerte fetal (RR=1,83; IC 95%: 1,37 a 2,43), prematuridad (RR=1,25; IC 95%: 1,14 a 1,36), macrosomía (RR=1,31; IC 95%: 1,12 a 1,54), grande para la edad gestacional (RR=1,40; IC 95%: 1,25 -1,58) y parto por cesárea (RR = 1,83; IC 95%: 1,77 a 1,90) (5).

Heras Pérez B, Gobernado Tejedor J, Mora Cepeda P y col. (2011) en su trabajo titulado "La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada". Comparó los resultados perinatales de gestantes mayores de 35 años con un grupo control de menores de 35 años

en la ciudad de Valladolid-España. En su estudio incluyó un total 1 455 partos (24,39% correspondientes al grupo de mayores de 35 años). Entre los hallazgos relevantes se encuentra que las gestantes de mayor edad presentaron más patología asociada al embarazo (29,2 vs 15,8%; $p < 0,001$) como diabetes gestacional (6,2%, $p < 0,0029$), metrorragia del primer trimestre (5,6%; $p < 0,01$), y amenaza de parto prematuro (3,9%; $p < 0,007$). Se requirió inducción médica del parto con mayor frecuencia en el grupo de estudio (RR=1,42; IC 95%: 1,08 a 1,87). En el 47% de las gestantes nulíparas de edad avanzada se indicó una cesárea (RR=1,63; IC 95%: 1,24 a 2,15). La tasa de mortalidad perinatal en el grupo de estudio fue 16,5% vs 2,77% en el grupo control. La morbilidad materna también fue superior en el grupo de edad avanzada (RR 5,98; IC 95%: 1,35 a 26,54), fundamentalmente, por complicaciones hemorrágicas (12).

Hsieh T-T, Liou J-D, Hsu J-J y col. (2010) en su trabajo titulado "Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population". Realizado en Taiwan con una población de 39763 pacientes entre julio 1990 y diciembre 2003. Encontró que en comparación con las mujeres de 20-34 años, las mujeres de

35 años o más tienen casi 1,5 veces más riesgo de complicaciones durante su embarazo y un 1,6 a 2,6 veces mayor riesgo de resultados perinatales adversos. Entre las asociaciones más importantes encontramos que las mujeres de 35-39 años tenían un mayor riesgo de parto vaginal instrumental (OR=1,5; IC95 % 1,2 a 1,7) y parto por cesárea (OR=1,6; IC 95%: 1,5 a 1,7), mientras que las mujeres de 40 años o más tenían un mayor riesgo de parto prematuro (OR=1,7; IC 95%: 1,3 a 2,2), parto vaginal instrumentado (OR=3,1; IC 95%: 2,0 a 4,6), y parto por cesárea (OR=2,6; IC 95% 2,2 a 3,1) (23).

Chamy PV, Cardemil MF, Betancour MP y col. (2008) en su trabajo titulado "Riesgo Obstétrico y Perinatal en Embarazadas mayores de 35 años". Realizado en el Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar entre enero 2001 a diciembre 2006 con un total de 16 338 partos, 10,9% fueron en mujeres entre 35-39 años y 3,6% en embarazadas de 40 años o más. Un 27,2% de los embarazos fue en primigestas. La comparación entre embarazadas de 20-34 años y de 35-39 años mostró mayor frecuencia de hipertensión arterial crónica, hospitalización durante el embarazo, diabetes, preeclampsia, hemorragia del

tercer trimestre, parto por cesárea, hemorragia puerperal, menor peso del recién nacido, defectos congénitos, entre otros. Hubo mayor frecuencia de rotura prematura de membranas al analizar a las gestantes mayores de 40 años. Las primigestas tuvieron mayor frecuencia de obesidad, preeclampsia, diabetes, hospitalización del recién nacido y hemorragia puerperal. Al realizar una regresión logística para determinar influencia de la edad, se apreció que el riesgo de comorbilidades y eventos adversos maternos y fetales aumentaba proporcionalmente con la edad (10).

Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I (2004). En su trabajo titulado "Advanced maternal age and adverse perinatal outcome" tuvo como objetivo investigar la influencia de la edad materna sobre el resultado obstétrico perinatal en mujeres de 40-44 años y los 45 años a más. Con una población de 1 566 313 nacimientos en un periodo de 15 años (876 361 eran mujeres de 20-29 años de edad; 31 662 eran de 40 - 44 años; y 1205 eran mayores de 45 años). Encontrando una asociación con respecto a la mortalidad perinatal de 2,4 para el grupo de mujeres mayores de 45 años y de 1,7 para el de 40 – 44 años. Del mismo modo para la muerte

fetal intrauterina tuvo un OR de 3,8 (IC 95%: 2,2 a 6,4) en mujeres de 45 años o más, en comparación con el 2,1 (IC 95%: 1,8 a 2,4) en mujeres de 40 - 44 años (18).

Donoso E. (2003) en su trabajo titulado “Edad materna avanzada y riesgo reproductivo” analizó el riesgo obstétrico en mujeres mayores de 40 años en comparación a un grupo control de 20-34 años. Realizado con las estadísticas del Anuario de Demografía publicado por el Instituto Nacional encontró que las mujeres mayores de 40 años tenían un mayor riesgo de muerte materna (OR=7,13; IC 95%: 3,31 a 14,97), muerte fetal tardía (OR=2,19; IC 95%: 1,69 a 2,85), muerte neonatal (OR=1,8; IC 95%: 1,4 a 2,32), muerte infantil (OR=1,8; IC 95%: 1,49 a 2,18) y bajo peso al nacer (OR=1,72; IC 95%: 1,58 a 1,88) (17).

2.2.2. NACIONALES

Lemor A. (2012) en su estudio titulado: “Relación entre la edad materna avanzada y la morbilidad neonatal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza” realizado en la ciudad de Lima. Comparó los resultados de 2 771 recién nacidos dividiéndolos en 2 grupos (hijos de madres mayores de 35 años y de madres entre 20-34 años). Encontró asociación de la edad materna con una mayor tasa de cesáreas (RR=1,75; IC 95%: 1,43 a 2,14; $p<0,001$) y más riesgo de tener un hijo con síndrome de Down (RR=10,16; IC 95%: 2,5 a 40,8; $p<0,001$). No encontró asociación entre la edad materna avanzada con el aumento de la morbimortalidad neonatal (13).

Rodríguez OT. (2006) en su estudio titulado: “¿Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno-perinatales?”. Analizó la relación entre la edad mayor o igual a 35 años con complicaciones neonatales. En este estudio realizado el Hospital Nacional Arzobispo Loayza se comparan 166 pacientes de 35 años o más, con un grupo control de 324 menos de 35 años. Entre los hallazgos resaltantes encontramos que, la edad materna avanzada se asoció independientemente con

aborto recurrente (OR=3,09) y gran multiparidad (OR=10,34). Además, no se encontró relación con diabetes gestacional, muerte perinatal, Apgar bajo, bajo peso al nacer y morbilidad puerperal con la edad materna (11).

Salazar M, Pacheco J, Scaglia L y col. en el año (1999) en su trabajo titulado “La edad materna avanzada como factor de riesgo de morbimortalidad materna y perinatal”. Realizado en el Hospital San Juan de Dios del Callao entre 1990-1991; con una población de 10 445 partos, de los cuales 7,1% representó gestantes mayores de 35 años (“añosas”), encontró que hubo significativamente mayor mortalidad materna (RR=9,78; $p<0,05$) y mortalidad perinatal (RR=1,59; $p=0,01$) en las gestantes añosas. Además, encontró más partos distócicos en las gestantes añosas (19,2% vs 10,6%) y no encontró asociación entre la edad materna y la mortalidad neonatal temprana (24).

2.2.3. LOCALES

Se hizo una revisión exhaustiva para la búsqueda de trabajos realizados en nuestra región, la cual abarcó librerías online (IBSS, SocINDEX), PubMed and Google Scholar. No se encontró ningún trabajo similar.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio es de tipo no experimental; retrospectivo de casos y controles; y con enfoque de salud pública. Se realizó mediante el análisis de la información obtenida del historial clínico de las pacientes gestantes que culminaron su gestación durante el año 2016 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO

La población esta constituida por las pacientes gestantes de edad mayor o igual a 20 años con culminación de la gestación en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2016.

3.2.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.2.1.1. GRUPO DE CASOS

3.2.1.1.1. Criterios de inclusión:

- Paciente gestante mayor o igual de 35 años que haya culminado su gestación en el año 2016 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

3.2.1.1.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con historias clínicas incompletas.
- Paciente con gestación múltiple y/o uso de técnicas de reproducción asistida.
- Pacientes con antecedente de enfermedades crónicas graves: diabetes mellitus pregestacional, hipertensión arterial crónica, obesidad mórbida o clase III (IMC \geq 40), enfermedad renal crónica, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), cardiopatía o neumopatía severa.

3.2.1.2. GRUPO DE CONTROLES

3.2.1.2.1. Criterios de inclusión:

- Paciente gestante mayor o igual de 20 años y menor de 35 años de edad que haya culminado su gestación en el año 2016 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

3.2.1.2.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con historias clínicas incompletas.
- Paciente con gestación múltiple y/o uso de técnicas de reproducción asistida.
- Pacientes con antecedente de enfermedades crónicas graves: diabetes mellitus pregestacional, hipertensión arterial crónica, obesidad mórbida o clase III ($IMC \geq 40$), enfermedad renal crónica, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), cardiopatía o neumopatía severa.

3.3. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tras la revisión de los datos consignados en las historias clínicas y el Sistema Informático Perinatal (SIP 2000) en el año 2016; se registraron un total de 2980 partos de pacientes con edad mayor o igual a 20 años de edad, dentro de este grupo 552 gestaciones corresponden a pacientes de edad mayor o igual a 35 años.

En base a los datos descritos con anterioridad se aplicó la siguiente fórmula matemática para el cálculo de el tamaño de muestra necesario para nuestro estudio:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Dónde: N = Total de la población, $Z_{\alpha}^2 = 1,962$ (debido a que la seguridad es del 95%); p = proporción esperada (en nuestro caso según la bibliografía revisada la tasa de complicaciones es de aproximadamente 30% en gestantes con edad materna avanzada; q = 1 – p (en este caso 1-0,3 = 0,7); d = precisión (en este caso deseamos un 5%).

$$n = \frac{552 * 1,96^2 * 0,3 * 0,7}{5^2 * (552 - 1) + 1,96^2 * 0,3 * 0,7} = 204$$

Obteniéndose como resultado un número de 204 casos como mínimo a ser evaluados para tener una muestra significativa; y con el objetivo de mejorar la potencia estadística se usó una relación entre casos : controles de 1 a 2, siendo necesario de esta manera 408 controles como mínimo.

3.4. MÉTODO Y TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la realización de esta investigación se coordinó con el Área de apoyo a la docencia e investigación del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, a fin de obtener autorización para el acceso a las historias clínicas. Para obtener los números de historias clínicas de las pacientes se utilizó el filtro de variables del Sistema Informático Perinatal (SIP 2000) de acuerdo a los criterios de selección, posteriormente, se realizó la revisión de las historias clínicas seleccionadas mediante la ficha de recolección de datos, organizando los casos y controles.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Con la información obtenida se elaboró una base de datos, transfiriendo dicha información a un Software Estadístico; en donde las diferentes variables fueron tabuladas, resumidas y representadas en cuadros de distribución de frecuencia, procediéndose al análisis estadístico, comparándose los resultados maternos de las gestantes de 20 a 34 años edad y las gestantes de mayor o igual de 35 años, determinándose el odds ratio (OR) para cada resultado materno en estudio, así como los límites del intervalo de confianza del 95% (IC) y su significancia estadística (p valor).

Los valores cuantitativos se muestran mediante el promedio aritmético y su desviación estándar ($\bar{x} \pm DS$), mientras que los valores cualitativos se representa mediante su frecuencia.

3.6. VARIABLES DE ESTUDIO

3.6.1. VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Edad materna avanzada (AMA): Edad materna mayor o igual a 35 años al momento del parto.

3.6.2. VARIABLES DEPENDIENTES:

- Trastorno hipertensivo del embarazo (THE): Presión arterial mayor o igual a 140/90, al menos dos veces consecutivas durante un intervalo de 6 horas o más; En una gestación mayor de 20 semanas.

Esta incluye como subtipos a: hipertensión gestacional, preeclampsia sin signos de severidad, preeclampsia con signos de severidad, preeclampsia sobreagregada y eclampsia.
- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU): Ponderado fetal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, medido ecográficamente.
- Diabetes gestacional (DMG): Mujer con inicio de tolerancia anormal a la glucosa reconocida por primera vez en la gestación.

- Placenta previa (PP): Presencia de tejido placentario que se extiende sobre o aproxima al orificio cervical interno, en una gestación mayor a 20 semanas.
- Desprendimiento prematuro de Placenta (DPP): Sangrado de la interface decidua-placenta por separación parcial o total de la placenta previa al alumbramiento.
- Parto pretérmino: Es la expulsión de un feto de menos de 37 semanas de edad gestacional.
- Distocia de presentación: Es la alteración del polo fetal ofrecido al canal del parto.
- Trabajo de parto disfuncional: Alteración del patrón normal de parto.
- Requerimiento de oxitócicos: Es el uso de oxitocina o similares para la inducción y/o conducción del trabajo de parto.
- Vía de parto: Es el método de expulsión del feto.
- Hemorragia posparto: Sangrado excesivo durante o después del parto. Es diagnóstico un sangrado mayor de 500ml en caso de ser por vía vaginal; mayor 1000ml si es por cesárea y/o una disminución igual o mayor a 10 puntos de hematocrito postparto.

3.7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

	VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS	TIPOS DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE	Edad materna avanzada	Edad materna mayor o igual a 35 años al momento del parto.	Presente Ausente	Cuantitativa	Nominal
VARIABLES DEPENDIENTES	Trastorno hipertensivo del embarazo	Presión arterial de 140/90 cuando menos de dos veces consecutivas durante un intervalo de 6 horas o mas en una gestación mayor de 20 semanas.	Presente - Hipertensión gestacional - Preeclampsia sin signos de severidad - Preeclampsia con signos de severidad - Eclampsia Ausente	Cualitativa	Nominal
	Restricción del crecimiento intrauterino	Ponderado fetal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional medido ecográficamente.	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal
	Diabetes gestacional	Mujer con inicio de tolerancia anormal a la glucosa reconocida por primera vez en la gestación.	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal
	Placenta previa	Presencia de tejido placentario que se extiende sobre o se aproxima al orificio cervical interno, en una gestación mayor a 20 semanas.	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal
	Desprendimiento prematuro de Placenta	Sangrado de la interface decidua-placenta por separación parcial o total de la placenta	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal

		previa al alumbramiento.			
Parto pretérmino	Es la expulsión de un feto de menos de 37 semanas de edad gestacional.	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal	
Distocia de presentación	Es la alteración del polo fetal ofrecido al canal del parto.	Presente - Cefálica (Bregma, Frente, Cara) - Pelviana - Transversa - Oblicua Ausente - Cefálica-Vertex	Cualitativa	Nominal	
Trabajo de parto disfuncional	Alteración del patrón normal de parto.	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal	
Requerimiento de oxitócicos	Es el uso de oxitocina o similares para la inducción o conducción del trabajo de parto.	Requirió No requirió	Cualitativa	Nominal	
Vía de parto	Es el método de expulsión del feto.	Vaginal Abdominal (Cesárea)	Cualitativa	Nominal	
Hemorragia posparto	Sangrado excesivo durante o después del parto > 500ml en caso de ser por vía vaginal o >1000ml si es por cesárea y/o una disminución igual o mayor a 10 puntos de hematocrito.	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal	

CAPÍTULO IV

DE LOS RESULTADOS

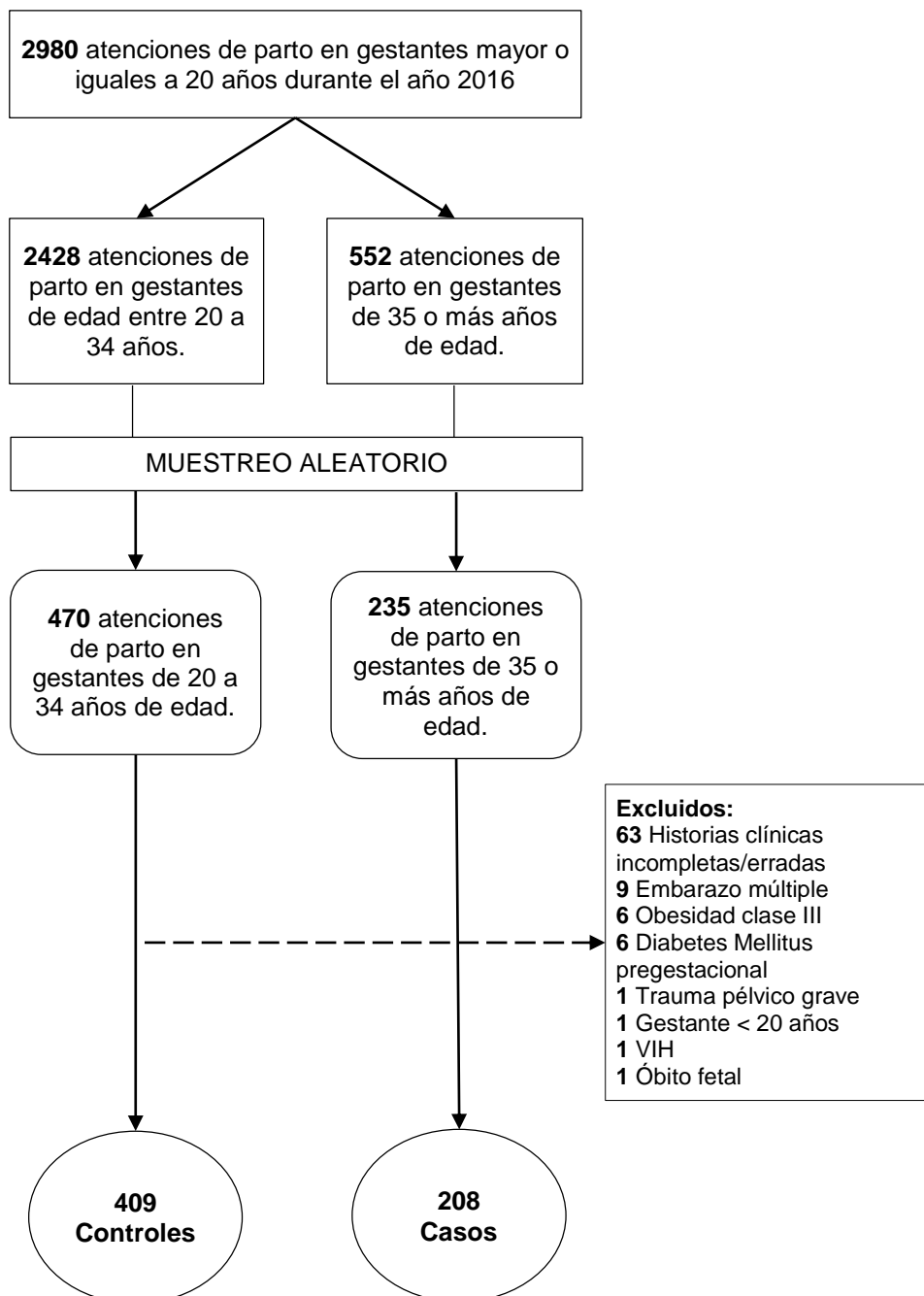
4.1. RESULTADOS

En el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, durante el año 2016 se realizaron aproximadamente 2 980 atenciones de parto de gestantes de edad mayor o igual a 20 años; de las cuales 552 atenciones corresponden a gestantes con edad mayor o igual a 35 años, es decir, 18,5% del total de atenciones. Por otra parte 2 428 atenciones corresponden al grupo de edad de gestantes entre 20 hasta 34 años, es decir, 81,5% del total de atenciones.

Para fines de nuestro estudio se escogió mediante muestreo aleatorio por medio del software estadístico un total de 235 atenciones de gestantes con edad materna avanzada y 470 atenciones de gestantes de edad materna no avanzada. Posterior a este proceso se dispuso a aplicar los criterios de selección obteniéndose una muestra final de 208 casos y 409 controles (Figura N° 01). A continuación, se exponen los resultados de la investigación:

FIGURA Nº 01

FLUJOGRAMA DE OBTENCIÓN DE MUESTRA



**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

**TABLA Nº 01
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA POR
GRUPO DE EDAD**

DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=617)			
Características	Edad materna avanzada	No edad materna avanzada	p valor
Número	208	409	-
Porcentaje	33,7%	66,3%	
Edad (promedio en años)	38,08 ± 2,5	26,96 ± 4,1	-
Antecedente de cesárea previa	31,7% (66)	21,3% (87)	0,004
CPN adecuado (≥6)	57,1% (160)	75,6% (309)	0,928
Nuliparidad	9,6% (20)	36,7% (150)	<0,001
Talla (centímetros)*	153,4 ± 5,4	153,91 ± 5,5	0,279
Peso (en Kg)*	66,56 ±10,7	63,62±10,2	0,001
IMC (kg/m²)*	28,28 ± 4,2	26,87±4,2	<0,001

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla N° 01 se observa las características generales de la distribución de los grupos (categorizados como Edad materna avanzada o casos y edad materna no avanzada o controles). El grupo de casos con 208 pacientes corresponde al 33,7% de la muestra total, por su contraparte el grupo de controles es 66,3% de la muestra. Con respecto al antecedente de cesárea previa, se observa 10,4% mayor frecuencia de esta en el grupo de casos ($p=0,004$). En cuanto al número de controles prenatales es equiparable en ambos grupos. Los dos grupos mostraron una notable diferencia de 27,1% en la frecuencia de nuliparidad a predominio del grupo controles ($p<0,001$). En lo que refiere a la somatometría, no se encontró diferencias entre la talla de ambos grupos, sin embargo, en cuanto al peso existe diferencia de aproximadamente 2,9 Kg más en el grupo de casos ($p=0,001$). De la misma manera, el valor IMC se halló mayor en el grupo de controles por 1,41 kg/m² con respecto al grupo de controles.

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

**TABLA Nº 02
RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA AVANZADA Y LOS
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO**

Trastorno Hipertensivo Gestacional	Grupo de edad		OR	IC (95%)		p valor
	AMA	No AMA		n (%)		
Presente	27 (13)	30 (7,3)	1,89	1,09	3,26	0,022
Hipertensión Gestacional	6	10	1,19	0,43	0,31	0,745
Preeclampsia sin signos de severidad	8	7	2,3	0,82	6,43	0,104
Preeclampsia con signos de severidad	11	7	3,21	1,22	8,4	0,013
Eclampsia	0	0	-	-	-	-
No especificado	2	6	-	-	-	-
Ausente	181 (87)	370 (92,7)				-
Total	208 (100)	409 (100)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla N° 02 se muestra la distribución según el diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo; el cual estuvo presente en 13% de los casos de AMA. Mediante el análisis estadístico por medio de la prueba de chi-cuadrado se encontró que, la edad materna avanzada se asocia a un 1,89 veces mayor riesgo de sufrir trastorno hipertensivo del embarazo (IC95%: 1,09 a 3,26) en comparación al grupo de control ($p=0,022$).

En el análisis por subtipo de trastorno hipertensivo gestacional se encontró que la edad materna avanzada se asoció a un 3,24 veces mayor riesgo (IC95%: 1,22 a 8,4) de padecer preeclampsia con signos de severidad ($p=0,013$) con respecto al grupo control. Por su contraparte, el resto de subtipos de trastorno hipertensivo gestacional no evidenció asociación con la edad materna avanzada.

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

**TABLA N° 03
RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA AVANZADA Y
DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

Diabetes Mellitus Gestacional	Grupo de edad n (%)		OR	IC (95%)	p valor	
	AMA	No AMA				
Presente	1 (0,5)	1 (0,2)	1,97	0,12	31,67	0,625
Ausente	207 (99,5)	408 (99,8)	-	-	-	-
Total	208 (100)	409 (100)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla N° 03 se muestra la distribución según el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, el cual estuvo presente en 0,5% de los casos de AMA. Mediante el análisis estadístico por medio de la prueba de chi-cuadrado, no se encontró asociación de la edad materna avanzada con el riesgo de presentar diabetes mellitus gestacional en comparación al grupo de control ($p=0,625$).

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

**TABLA N° 04
RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA AVANZADA Y LA
RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO**

RCIU	Grupo de edad		OR	IC (95%)	p valor	
	AMA	No AMA				
Presente	7 (3,4)	11 (2,7)	1,26	0,48	3,31	0,634
Ausente	200 (96,6)	397 (97,3)	-	-	-	-
Total	207 (100)	408 (100)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla N° 04 se muestra la distribución según la presencia de Restricción de crecimiento intrauterino, el cual estuvo presente en 3,4% de los casos de AMA. Mediante el análisis estadístico por medio de la prueba de chi-cuadrado, no se encontró asociación de la edad materna avanzada con el riesgo de sufrir trastorno hipertensivo del embarazo en comparación al grupo de control ($p=0,634$).

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

**TABLA N° 05
RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA AVANZADA Y
PLACENTA PREVIA**

Placenta Prevía	Grupo de edad n (%)		OR	IC (95%)		p valor
	AMA	No AMA				
Presente	4 (1,9)	3 (0,7)	2,65	0,59	11,97	0,187
Ausente	204 (98,1)	406 (99,3)	-	-	-	-
Total	208 (100)	409 (100)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla N° 05 se muestra la distribución según el diagnóstico de placenta previa, el cual estuvo presente en 1,9% de los casos de AMA. Mediante el análisis estadístico por medio de la prueba de chi-cuadrado, no se encontró asociación de la edad materna avanzada con el riesgo de presentar placenta previa en comparación al grupo de control (p=0,187).

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

**TABLA N° 06
RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA AVANZADA Y EL
DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA**

Desprendimiento Prematuro de Placenta	Grupo de edad n (%)		OR	IC (95%)	p valor	
	AMA	No AMA				
Presente	1 (0,5)	3 (0,7)	0,65	0,07	6,32	0,712
Ausente	207 (99,5)	406 (99,3)	-	-	-	-
Total	208 (100)	409 (100)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla N° 06 se muestra la distribución según el diagnóstico de desprendimiento prematuro de placenta, el cual estuvo presente en 0,5% de los casos de AMA. Mediante el análisis estadístico por medio de la prueba de chi-cuadrado, no se encontró asociación de la edad materna avanzada con el riesgo de presentar desprendimiento prematuro de placenta en comparación al grupo de control ($p=0,712$).

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

**TABLA N° 07
RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA AVANZADA Y EL
PARTO PRETÉRMINO**

Parto Pretérmino	Grupo de edad n (%)		OR	IC (95%)		p valor
	AMA	No AMA				
Presente	22 (10,6)	28 (6,8)	1,61	0,896	2,89	0,108
Ausente	186 (89,4)	381 (93,2)	-	-	-	-
Total	208 (100)	409 (100)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla N° 07 se muestra la distribución según la presencia de parto pretérmino durante la gestación actual, el cual estuvo presente en 10,6% de los casos de AMA. Mediante el análisis estadístico por medio de la prueba de chi-cuadrado, no se encontró asociación de la edad materna avanzada con mayor riesgo de presentar parto pretérmino en comparación al grupo de control ($p=0,108$).

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

**TABLA Nº 08
RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA AVANZADA Y LA
DISTOCIA DE PRESENTACIÓN**

Distocia de Presentación	Grupo de edad		OR	IC (95%)		p valor
	AMA	No AMA				
Presente	19 (9,1)	41 (10)	0,9	0,51	1,60	0,724
Defleccionada	1 (5,3)	8 (19,5)	-	-	-	
Podálica	7 (36,8)	20 (48,8)	-	-	-	
Transversa	5 (26,3)	4 (9,8)	-	-	-	0,151
Oblicua	6 (31,6)	7 (17,1)	-	-	-	
No especificado	0 (0)	2 (4,9)	-	-	-	
Ausente	189 (90,9)	368 (90)				-
Total	208 (100)	409 (100)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla N° 08 se muestra la distribución según el diagnóstico de distocia de presentación, el cual estuvo presente en 9,1% de los casos de AMA. Mediante el análisis estadístico por medio de la prueba de chi-cuadrado, no se encontró asociación de la edad materna avanzada con el riesgo de distocia de presentación en comparación al grupo de control ($p=0,712$). En el análisis por tipo de distocia de presentación, no se encontró asociación particular de la edad materna avanzada con ningún tipo de distocia presentación ($p=0,151$).

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

TABLA Nº 09

**RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA AVANZADA, EL
REQUERIMIENTO DE OXITÓCICOS Y EL TRABAJO DE PARTO
DISFUNCIONAL**

Trabajo de Parto Disfuncional	Grupo de edad n (%)		OR	IC (95%)		p valor
	AMA	No AMA				
Presente	4 (4,8)	27 (13)	0,34	0,11	0,997	0,040
Nulípara	3	19	4,82	0,75	30,1	0,73
Multípara	1	8	0,19	0,02	1,58	0,089
Ausente	79 (95,2)	180 (87)				-
Total	83 (100)	207 (100)				
Uso de oxitócicos	AMA	No AMA	OR	IC (95%)		p valor
Requirió	22 (24,2)	46 (20,9)	1,21	0,68	2,15	0,526
No requirió	69 (75,8)	174 (79,1)				
Total	91 (100)	220 (100)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla N° 09 se muestra la distribución según el diagnóstico de trabajo de parto disfuncional y el uso de oxitócicos, el cual estuvo presente en 4,8% y 24,2% de los casos de AMA, respectivamente. Mediante el análisis estadístico por medio de la prueba de chi-cuadrado, se encontró inicialmente que la edad materna avanzada se comportó como factor protector de trabajo de parto disfuncional (OR=0,34; IC95%: 0,11 a 0,997); no obstante, mediante el análisis por separado según paridad no se halló relación de la edad materna con el riesgo de parto disfuncional ($p=0,73$ / $p=0,089$).

Con respecto al requerimiento de uso de oxitócicos, no se encontró asociación de la edad materna avanzada con el mayor uso de oxitócicos en comparación al grupo de control ($p=0,526$).

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

TABLA Nº 010

**RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA AVANZADA Y EL
PARTO POR CESÁREA**

Vía de Parto	Grupo de edad n (%)		OR	IC (95%)		p valor
	AMA	No AMA				
Cesárea	127 (61,1)	218 (53,3)	1,37	0,98	1,93	0,067
Vaginal	81 (38,9)	191 (46,7)				-
Total	208 (100)	409 (100)				-

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla Nº 10 se muestra la distribución según la vía de parto, el cual fue mediante cesárea en 61,1% de los casos de AMA. Mediante el análisis estadístico por medio de la prueba de chi-cuadrado, no se encontró asociación de la edad materna avanzada con el riesgo de parto por cesárea en comparación al grupo de control (p=0,067).

**EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
INCREMENTO DE MORBILIDAD MATERNA EN EL HOSPITAL
HIPOLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2016**

**TABLA N° 11
RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA AVANZADA Y LA
HEMORRAGIA POSPARTO**

Hemorragia Posparto	Grupo de edad n (%)		OR	IC (95%)		p valor
	AMA	No AMA				
Presente	16 (7,7)	27 (6,6)	1,18	0,62	2,24	0,615
Ausente	192 (92,3)	382 (93,4)				
Total	208 (100)	409 (100)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Descripción: En la tabla N° 11 se muestra la distribución según el diagnóstico de hemorragia posparto, el cual estuvo presente en 7,7% de los casos de AMA. Mediante el análisis estadístico por medio de la prueba de chi-cuadrado no se encontró asociación de la edad materna avanzada con el riesgo de presentar hemorragia posparto en comparación al grupo de control (p=0,615).

4.2. DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna de enero a diciembre del 2016, busca determinar el grado de asociación de la edad materna avanzada con los trastornos hipertensivos del embarazo, diabetes mellitus gestacional, restricción de crecimiento intrauterino, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, parto pretérmino, distocia de presentación, mayor requerimiento de oxitócicos, trabajo de parto disfuncional, parto por cesárea y hemorragia posparto.

Con respecto a las características generales de la muestra (de nuestro estudio (Tabla N° 01), mencionaremos que en ambos grupos de edad no existe diferencia significativa en la frecuencia de control prenatal adecuado; además, el grupo control presentó mayor tasa de nuliparidad, por su contraparte el grupo de gestantes con mayor edad presentó mayor frecuencia de antecedente cesáreas previas, talla e IMC; y que si bien estos datos evidencian una diferencia entre los grupos de comparación, lo cual nos haría suponer una mayor tasa de complicaciones en el grupo de gestantes de mayor edad, esto no sucedió como se expondrá a continuación.

Nuestro estudio encontró asociación entre la edad materna avanzada con la presencia de los trastornos hipertensivos del embarazo (Tabla N° 02), con un Odds ratio de 1,89 (IC 95%: 1,09 a 3,26) lo cual concuerda con los trabajos internacionales T'sang (23) y Heras (12). Ahora, en el contexto de nuestro país, el estudio de Rodriguez (11) mostró una asociación muy similar con un Odds ratio de 2,08; sin embargo, este estudio es distinto al presente debido a que, durante su elaboración incluyó casos de pacientes con el antecedente de hipertensión arterial crónica, el mismo que luego de un análisis de regresión logística demostró ser el mayor factor contribuyente a esta relación. Es de destacar que en nuestro estudio esto no sucede, ya que estos casos fueron excluidos con anterioridad, dando mayor fuerza para afirmar que la edad materna avanzada se asocia a estos trastornos. Ahora, si analizamos por separado cada subtipo de trastorno hipertensivo gestacional observamos que, nuestro estudio mostró una clara asociación de la edad materna avanzada con el riesgo de padecer preeclampsia con signos de severidad (OR=3,21 IC95%:1,22 a 8,4), este aspecto es de difícil comparación debido a la metodológica única usada en nuestro estudio; la cual separó por subgrupos a la preeclampsia, aspecto que la distingue de los estudios internacionales en los

cuales esta patología se abarca de manera grupal sin importar su grado de severidad. Estudios como el de Chamy, Liu y Haslinger (10,33,34) mostraron la relación de la edad materna avanzada con el riesgo de padecer preeclampsia, sin embargo no son comparables al nuestro debido a que, contradictoriamente en nuestro estudio sólo se halló asociación significativa de la edad materna con la preeclampsia con signos de severidad, más no, de la que no posee signos de severidad. La razón de esta asociación no es clara, y no hay bibliografía similar que de un sustento teórico a la misma.

Por otro lado no se halló relación del desarrollo de hipertensión gestacional con la edad materna avanzada, al igual que la publicación de Ciancimino(35). Sobre eclampsia si bien estudios como Chamy y Haslinger (10,34) no mostraron asociación con la edad materna avanzada; nuestro estudio no tiene resultados válidos para hacer una aseveración en esta área, debido a que no se encontraron casos de eclampsia en la muestra.

La edad materna avanzada no demostró tener asociación significativa con el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (Tabla N° 03). Sólo se registró un diagnóstico de diabetes mellitus gestacional en cada grupo, lo cual complica enormemente la

veracidad de esta incidencia (difícil de creer para el propio autor). Si bien nuestro resultado concuerda con el obtenido por Ciancimino (35), existe mucha mayor literatura con buen nivel de evidencia que apoya esta relación como los trabajos de Heras, T'sang, Liu y Haslinger (12,23,33,34). Recordemos que la diabetes mellitus gestacional hace referencia al desarrollo de intolerancia a carbohidratos, produciendo hiperglicemia que se inicia o reconoce durante la gestación; a partir de este concepto es que nos atrevemos a decir que podría existir un infradiagnóstico de esta enfermedad en nuestra localidad. Esto debido, a que durante la revisión exhaustiva del historial clínico hospitalario no se encontró en lo absoluto alguna paciente que tuviese en su archivo la presencia de pruebas de tamizaje y diagnóstico oportuno, a pesar de la presencia de factores de riesgo, sugeridas por los consensos internacionales de esta patología; solamente se encontró glicemia en ayunas a edades gestacionales al azar y pasividad ante glicemias que deberían ser motivo de mayor evaluación por un especialista.

Respecto al desarrollo de restricción del crecimiento intrauterino (Tabla N° 04), en nuestro estudio no se encontró asociación estadística con la edad materna avanzada; un resultado similar fue

obtenido por Rodriguez (11), no obstante, el estudio Schimmel(16) si encontró asociación entre estas dos variables. Esta asociación podría deberse a otras comorbilidades maternas como son diabetes gestacional e hipertensión materna, las cuales según literatura internacional está presente en mayor porcentaje en este grupo de edad, y en el estudio de Schimmel no fueron criterios de exclusión para su población. Entonces la presencia de estos factores daría sustento fisiopatológico para explicar el mayor desarrollo de RCIU en el grupo de AMA.

Sobre la relación de la edad materna avanzada y la hemorragia del tercer trimestre (Tabla N° 05 y N° 06) estudios como el de Rodriguez y Chamy han sugerido asociación (10,11). Nuestro estudio enfrentó esta posible relación según las categorías de este síndrome, es así, que no encontró asociación de la edad materna avanzada con el riesgo de placenta previa; resultado similar al descrito por Ciancimino y Haslinger (34,35). Por contraparte, el desprendimiento prematuro de placenta en la mayoría de series ha mostrado relación con la edad materna avanzada, y sólo Ciancimino no encontró esta relación (35). Estudios como el de T'sang y Liu (23,33) encontraron

relación de la edad materna avanzada con el desprendimiento prematuro de placenta y la placenta previa.

El parto pretérmino (Tabla N° 07) es una variable que se ha relacionado a la presencia de edad materna avanzada, esta fue estudiada por Schimmel y Jacobson (16,18) encontrándose relación de riesgo, sin embargo nuestro estudio no encontró diferencia en los grupos estudiados. Según el estudio de Heras (12) el principal factor contribuyente al parto pretérmino en las AMA, son las complicaciones por patología gestacional, esto podría dar una explicación parcial a nuestro hallazgo, sin embargo al no haber estudiado otras patologías intercurrentes durante la gestación no se puede precisar con claridad la causa de la ausencia de relación.

Referente a la relación de la edad materna con la distocia de presentación (Tabla N° 08) estudios realizados en nuestro país como el de Rodriguez encuentra relación significativa (OR= 2,38: IC95% 1,1 a 5,12) con esta alteración, no obstante nuestro estudio no esta relación. A su vez, si estudiamos la edad materna avanzada con un tipo particular distocia de presentación como lo hizo Salazar (24), tampoco se encuentra predilección especial con ningún tipo de

distocia presentación ($p=0,151$). Es de resaltar que, Salazar encuentra fuerte asociación de esta variable con la presentación podálica ($RR=2,43$) y transversa ($RR=4,52$); hallazgo muy distinto al encontrado por nuestra investigación.

Investigaciones sugieren que existe una alteración miometrial en la gestante de edad materna avanzada (29), la misma que provocaría mayor necesidad de requerir oxitócicos para la inducción o conducción del trabajo de parto y también un aumento de un trabajo de parto disfuncional (Tabla N° 09). Nuestro estudio evaluó ambas variables, así se encontró que, no existe diferencia en el uso de oxitócicos en ambos grupos, lo cual difiere de lo encontrado por Rodriguez y Heras (11,12). Paradójicamente a lo encontrado por Salazar (24) que asoció la edad materna avanzada a una mayor tasa de trabajo de parto disfuncional, en nuestro estudio este se comportó como un factor protector para trabajo de parto disfuncional (Odds Ratio 0,34; IC95% 0,11 a 0,997). Lo cual podría deberse a la notable diferencia tasa de nuliparidad encontrada en el grupo de control (36,7%) comparado al grupo de gestantes de AMA (9,6%) ($p<0,001$), sin embargo, al analizar el riesgo de trabajo de parto disfuncional según paridad no se halló relación de riesgo ni de protección en

comparación al grupo control ($p=0,7$). Otra explicación posible la encontramos en el estudio de Rodriguez (11), este sugiere que la edad materna es un factor protector para la desproporción cefalopélvica, la cual muchas veces contribuye a las alteraciones del trabajo de parto.

En lo que respecta a la culminación de la gestación (Tabla N°10), se hace referencia que la gestante de AMA tiene mayor riesgo de culminación del parto por cesárea, esto es avalado por casi la totalidad de estudios revisados como los Rodriguez, Heras, Ciancimino, Chamy, T'sang, Kenny, Liu y Haslinger (5,10–12,23,33–35); sin embargo, en nuestra muestra no se ha encontrado mayor riesgo de parto por cesárea en la gestante de edad materna avanzada. Esto se debería a la altísima tasa de parto por cesárea en ambos grupos que existe en nuestra localidad, pero sobretodo a la de los controles, que por ser pacientes “con menos factores de riesgo” se esperaría una menor tasa (53,3%) a la encontrada.

Por último de diversas formas los autores han intentado relacionar la edad materna avanzada y el riesgo de sangrado; así por ejemplo Haslinger (34) encontró asociación entre la edad materna avanzada

y el requerimiento de transfusión de paquete globular en el puerperio, y más directamente Chamy y Liu (10,33) asociaron la edad materna avanzada con la hemorragia postparto. Ahora en nuestro estudio no se encontró ninguna asociación significativa de la edad materna avanzada y el riesgo de hemorragia posparto (Tabla N°11), concordando con el estudio de Lao (36), que a diferencia de los anteriores sugiere que la edad materna avanzada se comportaría como un factor protector de la hemorragia posparto por las alteraciones propias del envejecimiento que llevarían a disminución del flujo sanguíneo uterino, además, este investigador analizó también esta patología separándola en subtipos encontrando por el contrario más riesgo de atonía uterina en el grupo de 20 a 24 años.

CONCLUSIONES

PRIMERA

La edad materna avanzada se asoció a mayor riesgo de trastornos hipertensivos de la gestación; en especial a un riesgo incrementado de preeclampsia con signos de severidad en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016. Además, la edad materna avanzada no se asoció a mayor riesgo de presentar diabetes mellitus gestacional.

SEGUNDA

La edad materna avanzada no se asoció a mayor riesgo de restricción de crecimiento intrauterino, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta ni parto pretérmino en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016.

TERCERA

La edad materna se comportó como factor protector de trabajo de parto disfuncional en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016. No se asoció a mayor riesgo de distocia de presentación, mayor requerimiento de oxitócicos, mayor tasa de parto por cesárea ni hemorragia posparto en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2016.

RECOMENDACIONES

Las pacientes con edad materna avanzada deben recibir consejería preconcepcional y atención preferencial por el mayor riesgo de presentar trastornos hipertensivos durante la gestación, en especial por el riesgo incrementado de presentar formas severas de preeclampsia.

Resulta de vital importancia la implementación medidas de tamizaje y prevención de preeclampsia en las gestantes de edad materna avanzada. La identificación de factores de riesgo, el estudio ecográfico doppler y el uso de agentes antiplaquetarios podrían ser de gran utilidad en este grupo por su predilección a presentar preeclampsia con signos de severidad

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benavides B. Reducción de la mortalidad materna en el Perú. ¿ Por dónde empezar? En: Anales de la Facultad de Medicina. 2001. p. 215-27.
2. Montaña S. D. El sueño de las mujeres: democracia en la familia. Semin y Conf. 2004;139.
3. Montilva M. Postergación de la maternidad de mujeres profesionales. Utopía y Prax Latinoam. 2008;13(41).
4. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk pregnancy: management options-expert consult. Elsevier Health Sciences; 2010.
5. Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O'Neill SM, Mills T, Khashan AS. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. PLoS One [Internet]. 2013 [citado 23 de octubre de 2016];8(2):e56583. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23437176>
6. Mathews TJ, Hamilton BE. Mean Age of Mothers is on the Rise: United States, 2000–2014 Key findings Data from the National Vital Statistics System. 2000;

7. Estadística IN de, (Peru) I, (Programme) MIM. Encuesta demográfica y de salud familiar, 2000. Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2001.
8. (Perú). IN de E e I. Perú: encuesta demográfica y de salud familiar ENDES 2014. Instituto Nacional de Estadística e Informática (Perú); 2015.
9. Usta IM, Nassar AH. Advanced maternal age. Part I: obstetric complications. Am J Perinatol. 2008;25(8):521-34.
10. Chamy P V, Cardemil M F, Betancour M P, Ríos S M, Leighton V L. RIESGO OBSTÉTRICO Y PERINATAL EN EMBARAZADAS MAYORES DE 35 AÑOS . Vol. 74, Revista chilena de obstetricia y ginecología . scielocl ; 2009. p. 331-8.
11. Rodríguez OT. ¿ Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno-perinatales? Rev Peru Ginecol y Obstet. 2015;52(3):179-85.
12. Heras Pérez B, Gobernado Tejedor J, Mora Cepeda P, Almaraz Gómez A. La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. Progresos Obstet y Ginecol [Internet]. noviembre de 2011 [citado 22 de octubre

de 2016];54(11):575-80. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-la-edad-materna-como-factor-S0304501311003128>

13. Lemor A. Relación entre la edad materna avanzada y la morbilidad neonatal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza: Enero-Octubre del 2012. *Horiz Med (Barcelona)*. 2014;14(2):22-6.
14. Lao TT, Sahota DS, Cheng YKY, Law LW, Leung TY. Advanced maternal age and postpartum hemorrhage—risk factor or red herring? *J Matern Neonatal Med*. 2014;27(3):243-6.
15. Ciancimino L, Laganà AS, Chiofalo B, Granese R, Grasso R, Triolo O. Would it be too late? A retrospective case–control analysis to evaluate maternal–fetal outcomes in advanced maternal age. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(6):1109-14.
16. Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C, Chertman L, Ioscovich A, Granovsky-Grisaru S, et al. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. *Arch Gynecol Obstet [Internet]*. abril de 2015 [citado 23 de octubre de 2016];291(4):793-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25227657>
17. Donoso E. Edad materna avanzada y riesgo reproductivo. *Rev Med*

Chil. 2003;131(1):55-9.

18. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* [Internet]. octubre de 2004 [citado 23 de octubre de 2016];104(4):727-33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15458893>
19. Ventura W, Ayala F, Ventura J. Embarazo después de los 40 años: características epidemiológicas. *Rev Peru Ginecol y Obstet*. 2015;51(1):49-52.
20. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(6):634-43.
21. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel JP, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG* [Internet]. marzo de 2014 [citado 23 de octubre de 2016];49-56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24641535>
22. Donoso E, Carvajal JA, Vera C, Poblete JA. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. *Rev Med Chil*. 2014;142(2):168-74.

23. Hsieh T-T, Liou J-D, Hsu J-J, Lo L-M, Chen S-F, Hung T-H. Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. enero de 2010 [citado 23 de octubre de 2016];148(1):21-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19773110>
24. Salazar M, Pacheco J, Scaglia L, Lama J, Munaylla R. La edad materna avanzada como factor de riesgo de morbimortalidad materna y perinatal. *Rev Peru Ginecol y Obstet*. 1999;45(2):124-30.
25. Sauer M V. Reproduction at an advanced maternal age and maternal health. *Fertil Steril* [Internet]. mayo de 2015 [citado 22 de octubre de 2016];103(5):1136-43. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25934599>
26. Tatone C, Eichenlaub-Ritter U, Amicarelli F. Dicarbonyl stress and glyoxalases in ovarian function. *Biochem Soc Trans*. 2014;42(2):433-8.
27. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, Shaman A, Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012;10(1):1.
28. Liang X, Ma J, Schatten H, Sun Q. Epigenetic changes associated

with oocyte aging. *Sci China Life Sci.* 2012;55(8):670-6.

29. Nelson SM, Telfer EE, Anderson RA. The ageing ovary and uterus: new biological insights. *Hum Reprod Update.* 2013;19(1).
30. Crawford NM, Steiner AZ. Age-related infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015;42(1):15-25.
31. Balasch J, Gratacós E. Delayed childbearing: effects on fertility and the outcome of pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012;24(3):187-93.
32. Rivas-Perdomo EE. Asociación entre edad materna avanzada y los resultados perinatales adversos en una clínica universitaria de Cartagena (Colombia), 2012: Estudio de cohorte retrospectiva. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2015;66(3):179-85.
33. Liu X, Zhang W. Effect of maternal age on pregnancy: a retrospective cohort study. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2014 [citado 23 de octubre de 2016];127(12):2241-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24931235>
34. Haslinger C, Stoiber B, Capanna F, Schäffer M-K, Zimmermann R, Schäffer L. Postponed pregnancies and risks of very advanced maternal age. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2016 [citado 23 de octubre

de 2016];146:w14330. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27497045>

35. Ciancimino L, Laganà AS, Chiofalo B, Granese R, Grasso R, Triolo O. Would it be too late? A retrospective case-control analysis to evaluate maternal-fetal outcomes in advanced maternal age. Arch Gynecol Obstet [Internet]. diciembre de 2014 [citado 23 de octubre de 2016];290(6):1109-14. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25027820>
36. Lao TT, Sahota DS, Cheng YKY, Law LW, Leung TY. Advanced maternal age and postpartum hemorrhage - risk factor or red herring? J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. febrero de 2014 [citado 23 de octubre de 2016];27(3):243-6. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23713943>

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

GRUPO	CASO <input type="radio"/>	CONTROL <input type="radio"/>	Observaciones
Edad	_____	Años	
Peso	_____	Kg	
Talla	_____	Centímetros	
Fórmula Obstétrica	G_	P_ _ _ _ _	Categoría: Nulípara <input type="checkbox"/> Múltipara <input type="checkbox"/>
CPN	_____	controles	
Cesáreas previas	_____		
THE	SI <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	Categoría: HTG <input type="checkbox"/> Preeclampsia s/s <input type="checkbox"/> Preeclampsia c/s <input type="checkbox"/> Eclampsia <input type="checkbox"/>
RCIU	SI <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	
DMG	SI <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	
PP	SI <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	
DPP	SI <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	
Parto pretérmino	SI <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	
Distocia de presentación	SI <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	Categoría: Deflexionada <input type="checkbox"/> Podálica <input type="checkbox"/> Hombro <input type="checkbox"/> Oblicua <input type="checkbox"/>
Trabajo de parto disfuncional	SI <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	
Requerimiento de oxitócicos	SI <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	
Vía de parto	Vaginal <input type="radio"/>	Cesárea <input type="radio"/>	
Hemorragia posparto	SI <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	