

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Complicaciones en las mujeres embarazadas mayores de 40 años

Autor:

Irene Casado Ferreras

Director:

Txantón Martínez-Astorquiza Ortiz de Zárate

ÍNDICE

RESUMEN	II
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS.....	3
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	4
4. RESULTADOS.....	6
4.1 VARIABLES MÉDICAS.....	7
4.1.1 Estudio de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo.....	7
4.1.2 Estudio de los Trastornos Glucémicos.....	7
4.2 VARIABLES OBSTÉTRICAS.....	8
4.2.1 Estudio de la nuliparidad.....	8
4.2.2 Estudio del embarazo múltiple.....	8
4.2.3 Estudio de la prematuridad.....	8
4.2.4 Estudio de la presentación.....	9
4.2.5 Estudio de la tasa de cesáreas.....	10
4.2.6 Estudio de la anestesia.....	10
4.3 VARIABLES PERINATALES.....	10
4.3.1 Estudio de Bajo Peso al Nacer.....	10
4.3.2 Estudio Test Apgar 5'.....	11
4.3.3 Estudio del pH.....	11
4.3.4 Estudio de ingreso en neonatos.....	12
4.3.5 Estudio de tasa de mortalidad neonatal.....	12
5. DISCUSIÓN.....	13
6. CONCLUSIONES.....	18
7. BIBLIOGRAFÍA.....	19

RESUMEN

En estas últimas décadas, debido a los diversos factores sociodemográfico a los que estamos sometidos continuamente, la edad materna se ha ido retrasando. Las repercusiones médico-obstétricas que este avance en la edad de concebir ocasiona, han sido recogidas en el presente trabajo. Para ello se ha analizado una muestra de 54.540 mujeres que han dado a luz en los últimos 10 años en el Hospital Universitario de Cruces, Bizkaia, España. Se ha dividido la muestra en 2 grupos dependiendo de la edad (mujeres <40 años y ≥ 40 años) y se han estudiado las siguientes variables: Trastornos Hipertensivos del Embarazo, Trastornos Glucémicos, paridad, embarazo múltiple, prematuridad, terminación, anestesia, realización de cesárea, peso al nacimiento, Test Apgar 5', pH intraparto de calota y cordón, ingreso en Unidad de Neonatología, y mortalidad perinatal. Para realizar la correlación estadística se ha utilizado el Riesgo Relativo y el Chi², considerando en ambos un resultado estadísticamente significativo una $p < 0.05$. Una vez realizado el estudio, podemos afirmar que la mayoría de variables analizadas, y por tanto, la probabilidad de que se dé un desenlace adverso que repercute en la salud materna y perinatal es mayor en el grupo de mujeres ≥ 40 años.

1. INTRODUCCIÓN

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) definió en 1958 la edad materna avanzada como aquella gestación que ocurre con una edad igual o superior a los 35 años ¹. Sin embargo, debido a la tendencia al alza en nuestra sociedad de posponer el embarazo, existe controversia en que la edad límite verdaderamente sean los 35 años. Es por esto, que algunos autores proponen una nueva edad límite en los 40 ².

Si analizamos nuestro entorno, podemos encontrarnos con una situación económica difícil, una emancipación tardía de los jóvenes, una inmersión de la mujer en el mundo universitario y laboral; además del acceso a métodos anticonceptivos y a nuevas técnicas de fecundación. Todos estos, son sólo algunos de los factores sociodemográficos que han favorecido este retraso en la maternidad ³.

Estos factores han estado condicionando, durante las últimas décadas en España, la edad media en las que las mujeres se quedan embarazadas. En el año 1990 podíamos observar que la edad media de maternidad oscilaba los 27 años, en cambio, en 2019 la edad media materna aumentaba hasta los 31. Sin irnos más lejos, si analizamos los datos de ese mismo año en Bizkaia, la edad media en 2019 alcanzaba los 32 años ⁴.

Esto sería meramente estadística si no tuviese repercusión alguna en el estado de salud tanto de la madre como del feto. Pero cada vez es más frecuente encontrar literatura científica que hable y confirme las posibles complicaciones que trae consigo el retraso de la maternidad. Complicaciones como se enumeran a continuación que no sólo afectan a la mujer, si no al neonato también.

El aumento de la mortalidad neonatal, trastornos hipertensivos del embarazo (THE), Diabetes Gestacional (DG), aumento de tasa de cesáreas, prematuridad, ingreso en UCI neonatal, son sólo algunos ejemplos de estas complicaciones ⁵⁻⁶.

Cuando hacemos la búsqueda sobre embarazos añosos, la mayoría de información científica que encontramos gira entorno a la edad de la mujer. Pero al ser el embrión el resultado final de la unión de dos gametos procedentes de dos individuos diferentes, preguntarnos si influye la edad del gameto masculino no está de más. Y aunque en este caso, la literatura que existe es escasa y no apoya la asociación directa

en la repercusión obstétrica y neonatal, es posible relacionar la edad avanzada masculina con el desarrollo de otras complicaciones pediátricas más tardías.

Como venimos diciendo, la edad avanzada paterna (descrita como aquella mayor de 40 años) no es inofensiva, y hay evidencia científica que describe la relación de la misma, con el desarrollo de enfermedades de espectro neurocognitivo en lactantes y escolares, tales como el autismo, Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) o la esquizofrenia ⁷.

Una vez plasmado el contexto sociodemográfico del estudio, es finalidad de este demostrar si realmente la edad materna tiene relación con el desarrollo de las complicaciones médicas, obstétricas y neonatales en nuestro entorno más cercano.

2. OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son los siguientes:

- Conocer la frecuencia de partos en mujeres mayores de 40 años en nuestro medio.
- Verificar la repercusión de la edad en las complicaciones médicas en la paciente anteparto.
- Verificar las complicaciones obstétricas en las mujeres embarazadas mayores de 40 años.
- Verificar la repercusión de la edad materna superior a 40 años en los resultados perinatales.
- Reconocer e interiorizar conceptos obstétricos básicos para realizar y completar el Trabajo Fin de Grado del grado en Medicina.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Estamos ante un estudio de cohorte retrospectivo, en el cual se han incluido todos los partos comprendidos desde el 1 de Enero de 2010, hasta el 31 de Diciembre de 2019, en el Hospital Universitario de Cruces (HUC), Bizkaia, España.

La información ha sido obtenida de la base de datos “Registro de partos y bebés” de Osakidetza. Esta base de datos es alimentada de manera anónima con los datos obtenidos previos al embarazo, durante el mismo, en el parto y en el puerperio.

Las variables elegidas han sido clasificadas de la siguiente manera: médicas (Trastornos Hipertensivos del Embarazo y Trastornos de la Glucemia), obstétricas (paridad, embarazo múltiple, prematuridad, terminación fetal, tipo de anestesia y tasa de cesáreas), y perinatales (peso, Test de Apgar 5 minutos, pH de cordón y calota, ingreso en la Unidad Neonatal y mortalidad perinatal).

A su vez, estas variables se han considerado de la siguiente manera; nuliparidad, embarazo múltiple aquel con más de 1 feto, feto prematuro aquel menor de las 37 semanas, presentación nalgas, cefálica y transversa, anestesia general, recién nacido de bajo peso aquel menor o igual a 2500gr, Test Apgar a los 5 minutos de vida menor o igual a 7, pH cordón $<7,15$, pH calota $<7,2$, y mortalidad neonatal aquella que sucede durante los primeros 28 días de vida.

Para las variables catalogadas como médicas y obstétricas se ha dividido la población en dos grupos dependiendo de la edad materna, un primer grupo con aquellas pacientes menores de 40 años ($n= 49.525$) y un segundo grupo con aquellas mayor o igual a 40 años ($n=5015$).

En cambio, para las variables clasificadas como perinatales la muestra de la población varía ya que se ha tenido en cuenta el número de los recién nacidos. Quedando de la siguiente manera, recién nacidos de madres menores de 40 años ($n= 50.942$), recién nacidos de madres mayores o iguales a 40 años de edad ($n= 5.246$).

Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS estadistic IBM. Para saber si existía asociación entre las variables estudiadas, en todas ellas se ha analizado en forma de tablas cruzadas calculando el Riesgo Relativo (RR). Además, en aquellas variables cualitativas también se ha analizado el Chi cuadrado de

Pearson. En ambos métodos estadísticos se ha considerado un resultado estadísticamente significativo en aquellos casos cuya $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

En el siguiente estudio se han incluido 54.540 mujeres cuyos partos han sido asistidos en el Hospital Universitario de Cruces comprendidos entre el 1 de Enero de 2010, hasta el 31 de Diciembre de 2019, incluido. En el estudio de las variables médicas y obstétricas se divide a las parturientas en dos grupos de edad: <40 años (n= 49.525) y \geq 40 años (n= 5.015). Para las variables neonatales la población dividida por edades, en cambio, queda así; recién nacidos de madres <40 años (n= 50.942), recién nacidos de madres \geq 40 años (n= 5.246), haciendo una población total de recién nacidos de 56.188.

La edad media de mujeres que han dado a luz en el Hospital Universitario de Cruces en estos últimos 10 años ha sido 33,43 años.

La frecuencia, en forma de porcentaje, de las diferentes variables estudiadas en este estudio se presenta a continuación (**Tabla 1**).

	< 40 años	\geq 40 años
Edad	90,8%	9,2%
VARIABLES MÉDICAS		
Trastornos Hipertensivos del Embarazo (THE)	1,7%	3,6%
Trastornos Glucémicos	3,9%	8,2%
VARIABLES OBSTÉTRICAS		
Nulípara	58,8%	45,7%
Múltiples	2,8%	4,5%
Prematuridad	13,6%	16,1%
Presentación		
Cefálica	96,5%	95,7%
Nalgas	3,2%	3,9%
Transversa	0,2%	0,3%
Cesárea	12,1%	18,9%
Anestesia general	0,5%	0,8%
VARIABLES PERINATALES		
Bajo peso al nacer	8,6%	11,5%
Apgar 5 minutos \leq 7	2,6%	2,9%
pH cordón <7,15	22,5%	23,8%
pH calota <7,2	5,1%	7,1%
Ingreso en Unidad Neonatal	6,3%	8,3%
Mortalidad neonatal	0,7%	0,9%

Tabla 1. Frecuencia en porcentaje de las diferentes variables del estudio.

4.1 VARIABLES MÉDICAS

4.1.1 Estudio de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo

Dentro de los THE, se han considerado a las mujeres que padecían una Hipertensión Arterial (HTA) previa, y aquellas que han desarrollado preeclampsia/eclampsia durante el embarazo. Podemos observar que existe hasta el doble de posibilidades de desarrollar cualquiera de estos trastornos hipertensivos durante el embarazo en aquellas mujeres de edad igual o superior a 40 años, siendo el resultado estadísticamente significativo ($p < 0,05$). (**Tabla 2**).

	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	1,7%		
≥ 40 años	3,6%	2,100 (1,782- 2,474)	81,935 (0,000)

Tabla 2. Estudio estadístico de los THE.

4.1.2 Estudio de los Trastornos Glucémicos

Dentro de la variable relacionada con las patologías glucémicas, no se ha hecho distinción entre aquellas pacientes que sufrían previamente de algún tipo de Diabetes Mellitus (DM), o aquellas que han desarrollado una Diabetes Gestacional (DG) durante el embarazo. Aun así, podemos afirmar que los Trastornos Glucémicos están relacionados con una posibilidad de desarrollo mayor del doble con el grupo de edad mayor o igual de 40 años, siendo este resultado estadísticamente significativo ($p < 0,05$) (**Tabla 3**).

	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	3,9%		
≥ 40 años	8,2%	2,183 (1,954- 2,439)	199,622 (0,000)

Tabla 3. Estudio estadístico de los Trastornos glucémicos.

4.2 VARIABLES OBSTÉTRICAS

4.2.1 Estudio de la nuliparidad

Al analizar la siguiente variable, podemos afirmar (siendo $p < 0,05$) que pertenecer al grupo de mujeres mayor o igual a 40 años es un factor protector frente a la nuliparidad. Dicho de otro modo, pertenecer al grupo de mujeres ≥ 40 disminuye hasta en un 40% la probabilidad de ser nulípara (**Tabla 4**).

	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	58,8%	0,588 (0,555-0,624)	323,2 (0,000)
≥ 40 años	45,7%		

Tabla 4. Estudio estadístico de la nuliparidad.

4.2.2 Estudio del embarazo múltiple

En cambio, si intentamos relacionar el embarazo múltiple con el grupo de edad ≥ 40 años, podemos afirmar que aumenta las probabilidades hasta en un 65% de tener una gestación con más de un feto. Este resultado es estadísticamente significativo siendo $p < 0,05$. (**Tabla 5**).

	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	2,8%	1,655 (1,434- 1,911))	48,352 (0,000)
≥ 40 años	4,5%		

Tabla 5. Estudio estadístico del embarazo múltiple.

4.2.3 Estudio de la prematuridad

Al comparar el grupo de interés con la variable de la prematuridad, podemos confirmar que existe un aumento de probabilidades de hasta un 22% de finalizar la gestación anterior a las 37 semanas de edad si se pertenece al grupo de edad mayor o igual a 40 años, siendo este resultado estadísticamente significativo ($p < 0,05$) (**Tabla 6**).

	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	13,6%	1,222(1,129-1,323)	24,489 (0,000)
≥ 40 años	16,1%		

Tabla 6. Estudio estadístico de la prematuridad.

4.2.4 Estudio de la presentación

Dentro de la variable de la presentación fetal, se han escogido las siguientes terminaciones: cefálica, nalgas y transversa.

Podemos confirmar que pertenecer al grupo de edad menor a 40 años aumenta hasta en un 20% las probabilidades de tener una presentación fetal en cefálica, siendo este resultado significativo ($p < 0,05$) (**Tabla 7**).

A la contra, podemos añadir, que pertenecer al grupo de edad de mujeres ≥ 40 aumenta alrededor del 20% de probabilidades que la presentación fetal sea de nalgas, siendo este resultado también significativo ($p < 0,05$) (**Tabla 7**).

Por último, respecto a la presentación fetal transversa respecta, no podemos concluir que haya relación entre el grupo de edad ≥ 40 años y dicha terminación, siendo $p > 0,05$ (**Tabla 7**).

CEFÁLICA	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	96,5%	1,236 (1,070-1,428)	8,339 (0,004)
≥ 40 años	95,7%	0,809 (0,700-0,934)	
NALGAS	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	3,2%	1,229 (1,056-1,429)	7,134 (0,008)
≥ 40 años	3,9%		
TRANSVERSA	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	0,2%	1,353 (0,757-2,416)	0,306
≥ 40 años	0,3%		

Tabla 7. Estudio estadístico de la presentación.

4.2.5 Estudio de la tasa de cesáreas

Cuando analizamos la tasa de cesáreas en el grupo de interés, podemos observar un resultado estadísticamente significativo ($p < 0,05$) que relaciona el grupo de edad mayor o igual a 40 años hasta con un aumento del 69% probabilidades de realización de cesárea (**Tabla 8**).

	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	12,1%		
≥ 40 años	18,9%	1,698 (1,574 -1,831)	191,627 (0,000)

Tabla 8. Estudio estadístico de la tasa de cesáreas.

4.2.6 Estudio de la anestesia

Al analizar el tipo de anestesia utilizada durante el parto, podemos confirmar que el grupo de edad igual o mayor a 40 años se relaciona hasta con un 64% de aumento de probabilidades de necesidad de utilización de anestesia general, que el grupo control. Siendo este resultado significativo ($p < 0,05$) (**Tabla 9**).

	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	0,5%		
≥ 40 años	0,7%	1,644 (1,170-2,310)	8,373 (0,004)

Tabla 9. Estudio estadístico del uso de anestesia general.

4.3 VARIABLES PERINATALES

4.3.1 Estudio de Bajo Peso al Nacer

Si analizamos el grupo de mujeres de interés, podemos afirmar que tener una edad superior o igual a los 40 años incrementa cerca del 40% de probabilidad de tener un recién nacido con un bajo peso al nacer ($< 2500\text{gr}$) siendo el resultado estadísticamente significativo ($p < 0,05$) (**Tabla 10**).

	%	RR (IC 95%)
< 40 años	8,6%	1,375 (1,256-1,505)
≥ 40 años	11,5%	

Tabla 10. Estudio estadístico de bajo peso al nacer.

4.3.2 Estudio Test Apgar 5'

Respecto al Test de Apgar, podemos confirmar que pertenecer al grupo mayor o igual a 40 años de edad incrementa hasta en un 47% de probabilidades de que el recién nacido obtenga un Test Apgar a los 5 minutos ≤ 7 , siendo este resultado estadísticamente significativo ($p < 0,05$) (**Tabla 11**).

	%	RR (IC 95%)
< 40 años	2,8%	1,471 (1,269-1,704)
≥ 40 años	4%	

Tabla 11. Estudio estadístico del Test Apgar a los 5 minutos.

4.3.3 Estudio del pH

Cuando comparamos el pH de calota con los dos diferentes grupos de edad, podemos observar que tener un pH $\leq 7,20$ aumenta hasta en un 40% de probabilidades en el grupo de edad materna mayor o igual a los 40 años, siendo este un resultado estadísticamente significativo ($p < 0,05$) (**Tabla 12**).

En cambio, al comparar los grupos con el pH del cordón, no podemos concluir que exista asociación entre ambas variables dado que el resultado no es estadísticamente significativo ($p > 0,05$) (**Tabla 12**).

CALOTA	%	RR (IC 95%)
< 40 años	5,1%	1,407 (1,257-1,574)
≥ 40 años	7,1%	
CORDÓN	%	RR (IC 95%)
< 40 años	22,5%	0,991 (0,936-1,050)
≥ 40 años	23,8%	

Tabla 12. Estudio estadístico del pH de cordón y calota.

4.3.4 Estudio de ingreso en neonatos

Cuando comparamos ambos grupos de edad con el ingreso en neonatos, podemos confirmar que existe una relación que incrementa hasta en un 33% la probabilidad de que el recién nacido del grupo de edad mayor o igual a 40 años acabe ingresando en la unidad neonatal. Este resultado es estadísticamente significativo, siendo el valor de $p < 0,05$ (**Tabla 13**).

	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	5,7%		
≥ 40 años	7,4%	1,338 (1,205-1,485)	30,079 (0,000)

Tabla 13. Estudio estadístico de ingreso en neonatos.

4.3.5 Estudio de tasa de mortalidad neonatal

Al intentar relacionar al grupo de mujeres ≥ 40 con la variable de mortalidad neonatal, no podemos confirmar que exista una asociación entre ambos ya que el resultado no es estadísticamente significativo $p > 0,05$ (**Tabla 14**).

	%	RR (IC 95%)	Chi 2
< 40 años	0,7%		
≥ 40 años	0,9%	1,183 (0,870-1,609)	1,155 (0,283)

Tabla 14. Estudio estadístico de la tasa de mortalidad neonatal.

5. DISCUSIÓN

Durante estos últimos 10 años hemos podido observar la existencia de un retraso en la maternidad en la Comunidad Autónoma Vasca por los factores sociodemográficos previamente mencionados.

A pesar de que hoy en día no tengamos una definición por parte de la FIGO que limite la edad materna avanzada a partir de los 40, los estudios recientes sobre el tema sí la adoptan. El motivo de este retraso viene principalmente dado por el aumento de calidad y de esperanza de vida en las mujeres de nuestro medio que suelen acompañar con un estado óptimo de salud, aunque fisiológicamente exista una disminución de capacidad reproductiva.

En un primer momento decidimos hacer el estudio seleccionando las mujeres por encima de 35 años y comparándolas con el grupo control, pero los resultados reflejaron que realmente esa edad no tenía un impacto tan significativo, como con la muestra de mujeres mayores de 40. Es por esto, que se ha decidido utilizar la edad de 40 años, a pesar de que no haya un dictamen claro sobre este límite ⁸⁻⁹.

La experiencia observacional nos demuestra que cuanto más se prolonga la edad de concebir, mayor probabilidad existe de contraer enfermedades relacionadas con la edad que derivan en complicaciones tanto maternas como perinatales.

Cuando comparamos en nuestro estudio la probabilidad de padecer un THE en mujeres mayores de 40, este riesgo aumenta hasta más del doble veces. De la misma manera tal y como M Bustan- Nohumson *et al* recogen en su estudio de 2020 ¹⁰ la prevalencia de trastornos hipertensivos previos al embarazo es mayor en el grupo de mujeres mayores de 35. Por otro lado, en el trabajo publicado por J-J Sheen *et al* en 2018, es el grupo de mujeres en el otro lado del extremo de la edad (alrededor de los 20 años) el que tiene mayor número de afectadas por preeclampsia durante el embarazo ¹¹. Los THE recogen 4 grupos de patologías en su interior. La primera, la Hipertensión crónica definida como aquella mayor a 140/90 mmHg preexistente antes de la semana 20 de embarazo. Seguida del grupo de Preeclampsia, un tercero que recoge aquellas pacientes que sufriendo Hipertensión crónica desarrollan una preeclampsia/eclampsia durante el embarazo. Y por último tendríamos el grupo de aquellas mujeres que desarrollan una Hipertensión gestacional. Como el estudio de T

Podymow *et al* comprobó en 2007, la edad avanzada es un factor de riesgo para desarrollar los Trastornos Crónicos Hipertensivos, y estos aumentan hasta en un 25% el riesgo de padecer preeclampsia, aumentando las complicaciones que mencionaremos en los siguientes párrafos y la morbimortalidad tanto materna como fetal ¹². Hacemos hincapié en esta idea ya que los THE son la patología más prevalente durante el embarazo.

Si hablamos de los Trastornos de la Glucemia, podemos observar en nuestro grupo de mujeres de 40 años que esta probabilidad vuelve a alcanzar valores por encima del doble, y tal y como M Claramonte *et al* recogen en el estudio de 2019 ¹³, este riesgo se incrementa hasta el triple (OR = 2,91 IC 95% 2,39-3,55) en el rango de mujeres 40-44 años, y hasta casi el cuádruple (OR = 3,83 IC 95% 2,72-5,39) en aquellas que pertenecen al rango de edad superior a los 45 años. Mientras avanza la edad materna, aumentan las posibilidades de padecer tanto DM2 como una diabetes gestacional ⁸. Los trastornos de la glucemia podemos dividirlos a su vez en 2 grupos; aquellos trastornos que preexistían (DM1 y DM2), y aquel trastorno que se manifiesta durante la gestación, llamado diabetes gestacional. Mantener unos índices elevados de glucosa durante la gestación es un riesgo para desarrollar las diferentes patologías enumeradas a continuación: malformaciones congénitas, preeclampsia, partos pretérminos, y fetos macrosómicos ¹⁴.

Al analizar la paridad antes de realizar el análisis estadístico, pensábamos que aquellas mujeres mayores de 40 años podrían ser en su mayoría nulíparas ya que no habrían cumplido su deseo genésico en los años previos y podrían haber hecho uso de técnicas de reproducción asistida y prolongar dicho proceso. Una vez realizado el estudio, esta hipótesis no se demostró siendo un 45,7% de mujeres mayores de 40 años nulíparas frente a las 58,8% de nulíparas en el grupo control. Estas frecuencias pueden compararse a las publicadas por M Radón-Pokracka *et al* en 2019 ¹⁴, 24,1% de nulíparas en el grupo mayor de 40 años frente al 44,8% de nulíparas en el grupo de 30-34 años.

En este estudio, la frecuencia de embarazos múltiples en mujeres mayores de 40 años duplica al grupo de control (4,5% frente a 2,8%) y esto no es casualidad. Así mismo, en este estudio, la probabilidad de padecer un embarazo múltiple y que se asume al

ser mayor de 40 años se incrementa hasta en el 65%. Aunque en el estudio publicado por C Zhu *et al* en 2018, observaban una frecuencia aumentada de embarazos múltiples en el grupo mayores de 40 años, el dato más alto respecto a dichos embarazos se encontró en el grupo de edad 35-39 años ¹⁵. Al fin y al cabo, un embarazo múltiple puede ocurrir por la fertilización de dos ovocitos por dos espermatozoides distintos (embarazo gemelar dicigótico), o de un mismo óvulo fecundado por un único espermatozoide (embarazo gemelar monocigótico) ¹⁶. En nuestro entorno, las técnicas de reproducción asistida más utilizadas son la Inseminación artificial (IA) y la fecundación in vitro (FIV). Ambas aumentan la probabilidad de que se produzca un embarazo gemelar dicigótico, tanto por la previa estimulación ovárica en la IA como por la implantación de más de un embrión en la FIV. Así mismo en el mismo estudio publicado por C Zhu *et al*, el grupo de edad dónde mayor uso de técnicas de reproducción asistida se hacía era en el grupo mayor de 40 años ¹⁵. Aunque es posible que durante los próximos años esta frecuencia disminuya ya que en los últimos años se ha regulado la implantación a un único embrión ¹⁷⁻¹⁸.

En nuestra muestra, la probabilidad que asume una embarazada añosa de tener un parto pretérmino es un 22% mayor que en el grupo control. Aunque en el meta-análisis publicado por RL Pinheiro *et al* en 2019 encuentran tanto resultados de estudios previos que relacionen la edad materna avanzada con un parto pretérmino como resultados que no lo relacionan ¹⁹. Existe literatura extensa sobre la fisiopatología del mismo, ya que el mecanismo es multifactorial. Desde una inflamación producida por la microbiota de la vagina, hasta la disminución de la acción de la progesterona, pasando por enfermedades hemostáticas e inmunológicas que afecten a la placenta, son causas de tener un recién nacido prematuro ²⁰. Es posible que la instauración del parto no sea espontánea, existe la posibilidad de necesitar provocar el parto debido a complicaciones que comprometan tanto la vida fetal como la materna, como puede ocurrir en pacientes con preeclampsia ²¹.

Dentro de las variables obstétricas que hemos manejado en este estudio, una de ellas ha sido la presentación. Podemos encontrarnos con diferentes formas de presentación, aunque nosotros hemos decidido centrarnos en cefálica, nalgas y transversa. En el análisis estadístico realizado hemos podido observar que, tanto la

frecuencia como la probabilidad de tener una presentación patológica tipo nalgas estaba incrementada en el grupo de mujeres mayores de 40. Podríamos comparar esta tendencia con un estudio realizado en 2012 en Australia por I Ludford *et al* donde obtuvieron una posibilidad incrementada, en el grupo de mujeres añosas de hasta el 60% [RR= 1,6 (IC 95% 1,34-1,91) ²²].

En nuestro estudio, la tasa de cesáreas en mujeres menores de 40 años ronda el 12%, en cambio en mujeres mayores de 40, alcanza el 18%. A su vez, la probabilidad de la necesidad de realización de la misma, en este último grupo de edad, incrementa hasta casi el 70%. Aunque podemos encontrarnos que la probabilidad de que ocurra este suceso puede llegar a triplicar (OR 2,82 IC 95% 1,38-5,98) al grupo control tal y como publica BD Tyas *et al* en 2019 ²³. Y como sabemos, la edad también afecta al aparato reproductor femenino, provocando un deterioro funcional del tracto genitourinario, disfunción uterina y del sistema hormonal. Es primordial, mantener el correcto tono uterino si queremos proporcionar un parto vaginal seguro. Si estas condiciones óptimas no se producen, y así suele ser en cuanto la edad incrementa, el riesgo de distocia de parto aumenta, pudiendo ser necesario realizar una cesárea. Este deterioro fisiológico, no es el único factor que condiciona la realización de la cesárea, comorbilidades como las mencionadas con anterioridad (THE, DM), contribuyen del mismo modo ²⁴⁻²⁵. Por no mencionar las posibles complicaciones que derivan de la realización de la cesárea que podrían verse incrementadas por la edad materna, como los procesos tromboembólicos o tromboflebitis séptica durante el puerperio ²⁶.

Por lo que se refiere a la técnica analgésica, aunque no observemos una diferencia aparente entre la frecuencia en nuestro estudio, entre ambos grupos de edad, existe un incremento del riesgo. En concreto, este riesgo aumenta hasta en un 65% en el grupo de mujeres añosas. La técnica analgésica de elección durante el parto en nuestro hospital es la regional mediante un catéter epidural, es un método sencillo, económico, permite un bloqueo gradual, y la posibilidad de administración de nuevas dosis. Si hablamos del uso de la anestesia general en obstetricia, tendríamos que mencionar que la indicación principal de este ha sido la realización de cesáreas urgentes, debido a la ventaja de una rápida inducción y mejor control de las constantes vitales maternas. Con lo que podemos concluir indirectamente, que

pertenecer al grupo de mujeres mayores de 40 años aumenta el riesgo de tener un parto complejo. Mencionar, que además de la indicación previa, existen otras como una emergencia obstétrica donde exista un compromiso materno y/o fetal grave, existencia de una cardiopatía materna (Shunt Dch-Izd) o la imposibilidad de realizar una anestesia regional ²⁷.

Si comparamos la puntuación del Test Apgar a los 5 minutos en nuestra muestra, confirmamos el aumento de probabilidad, hasta en un 47%, de obtener una puntuación menor en mujeres mayores a 40 años. De la misma forma, podemos encontrarnos con el estudio de R Klemetti *et al*, en el que esta probabilidad aumenta hasta más del doble en la muestra de mujeres mayores de 40 años (OR 2,28 IC95% 1.51-3.43) ²⁸. Este Test es uno de los test rutinarios que más se utilizan en el momento del nacimiento para conocer el estado de salud del recién nacido. Puntuaciones bajas, menores de 7, se relacionan con patologías médicas y obstétricas como diabetes gestacional, preeclampsia, partos instrumentales, cesáreas ²⁹...

Cuando estudiamos los resultados del pH recogidos intraparto de nuestro hospital, podemos afirmar que el riesgo de tener un pH de calota anómalo perteneciendo al grupo de mujeres añosas es hasta un 40% superior. Sabemos que cifras de pH disminuidas indican una pérdida de bienestar fetal derivado de una probable asfixia del mismo ³⁰. A pesar de que es un hecho contrastado por RC Fretts *et al* ³¹, en nuestra estadística un valor disminuido de pH de cordón no se puede asociar con la edad avanzada materna, ya que no obtenemos un resultado estadísticamente significativo.

Por último, todo lo mencionado anteriormente explicaría el aumento de riesgo tanto del ingreso en la Unidad de Neonatología como de la mortalidad perinatal ³². Nuestro estudio confirma el aumento de probabilidad de hasta el 33% de ingreso en la Unidad de Neonatología en aquellos recién nacidos de madres de 40 años, de nuestro entorno. No obstante, no podemos asegurar que la edad materna avanzada esté relacionada con un mayor riesgo de mortalidad perinatal. A pesar de que este dato sí esté relacionado incrementando el doble (OR = 2,14 IC 95% 1,41-3,24) el riesgo de probabilidad de sufrir este acontecimiento no deseado, como publica I Mutz-Dehbalaie *et al* en 2014 ³³.

6. CONCLUSIONES

1. En nuestro medio, la provincia de Bizkaia, España, la frecuencia de mujeres embarazadas que superan los 40 años está incrementando. De la misma manera la edad media de mujeres que han dado a luz en el Hospital Universitario de Cruces la última década alcanza los 33 años.
2. La muestra de mujeres mayores de 40 años, tienen una probabilidad mayor del doble de tener complicaciones médicas durante el embarazo tales como los Trastornos Hipertensivos del Embarazo, o Trastornos Glucémicos.
3. La tasa de mujeres con parto pretérmino en el rango de edad mayor de 40 años es más frecuente comparándolas con el grupo control.
4. En una sociedad donde el porcentaje óptimo de tasa de cesáreas oscila entre 12-15%, en el grupo de mujeres estudiado aumenta hasta casi el 19%.
5. En un medio en el que la anestesia epidural es el método preferente para dar a luz, hemos observado que las mujeres mayores de 40 años ha sido necesario con mayor frecuencia el uso de anestesia general.
6. Estas mujeres mayores de 40 años tienen una probabilidad mayor de desarrollar problemas perinatales, puntuaciones del Test de Apgar menores, más ingresos en la unidad de neonatología. Aun así, no hemos podido demostrar que este avance en la edad materna esté relacionado con el aumento de mortalidad neonatal.
7. Como se demuestra en este estudio, las mujeres embarazadas con más de 40 años presentan una mayor tasa de morbi-mortalidad maternas así como de morbi-mortalidad fetal.
8. Para finalizar, creemos conveniente mentalizar a los profesionales sanitarios para que a su vez promocionen, y animen a las mujeres a tener embarazos en edades más tempranas.

7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Scielo. [Internet]. Balestena Sánchez J.M, Pereda Serrano Y, Milán Soler JR. La edad materna avanzada como elemento favorecedor de complicaciones obstétricas y del nacimiento. Rev. Ciencias médicas vol 19. No 5. Pinar del Río sept.-oct 2015 [Consulta, 14/02/2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000500004
- (2) Europe PMC. [Internet]. Zuliani G, Rognoni MT, Bocciolone L, Conserva P, D'Alberon A, Candini GB. Pregnancy in "older" women: biologic limit or social prejudice? Annali di Ostetricia, Ginecologia, Medicina perinatale. Nov 1991. 112(6): 337-358. [Consulta, 14/02/2021]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/1842163>
- (3) Scienedirect. [Internet] Varea C. Barcelona: 2018- The impact of delayed maternity of fetal growth in Spain: An assessment by population attributable fraction [Consulta, 28/01/2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871519217303153>
- (4) Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Edad Media de la maternidad por provincia. [Consulta, 14/02/2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1581#!tabs-tabla>
- (5) PubMed. [Internet] . Correa-de-Araujo R, Sung Sug Y. Clinical Outcomes in high- Risk Pregnancies Due to Advanced Maternal Age. Journal of womens heath, Volume 30, Number 2, 202. [Consulta, 12/02/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33185505/>
- (6) Scielo. [Internet]. Macías Villa H.L.G, Moguel Hernández A, Iglesias Leboreiro J, Bernárdez Zapata I, Braverman Bronstein A. Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. Acta médica Grupo ángeles vol.16 no.2. México abr/jun. 2018 [Consulta, 28/01/2021]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000200125
- (7) Up to date [Internet]. Isiah D Harris. Effect of advanced paternal age on fertility and pregnancy (last updated Dec 09, 2019). [Consulta, 28/01/2021]. Disponible en:

<https://www.uptodate.com/contents/effect-of-advanced-paternal-age-on-fertility-and-pregnancy#:~:text=Increasing%20paternal%20age%20is%20associated,Study%20of%20Pregnancy%20and%20Childhood>).

(8) PubMed [Internet]. Bouzaglou A, Aubenas I, Abbou H, Rouanet S, Carbonnel M, Pirtea P and Ayoubi JMB (2020) Pregnancy at 40 years Old and Above: Obstetrical, Fetal, and Neonatal Outcomes. Is Age an Independent Risk Factor for Those Complications? (Published 27 May 2020) *Front. Med.* 7:208. [Consulta, 14/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32537454/>

(9) PubMed [Internet]. Jacobsson B, Ladfors L, Milson I. Advanced Maternal Age and Adverse Perinatal Outcome. *Obstetric & Gynecology* October 2004. Volume 104, issue 4 p727-733. [Consulta, 14/03/2021]. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2004/10000/Advanced_Maternal_Age_and_Adverse_Perinatal.14.aspx

(10) PubMed [Internet]. Bustan-Nahumson M, Bornstein S, Feldstein O, Levy M, Schreiber L, Bar J, Kovo M, Weiner E. Preeclampsia in Different Maternal Age Groups-Is There an Association with Pregnancy Outcomes and Placental Pathology? *Reprod Sci.* 2020 Oct;27(10):1879-1887. [Consulta, 1/04/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32562243/>

(11) PubMed [Internet]. Sheen JJ, Wright JD, Goffman D, Kern-Goldberger AR, Booker W, Siddiq Z, D'Alton ME, Friedman AM. Maternal age and risk for adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Oct;219(4):390.e1-390.e15. [Consulta, 3/04/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30153431/>

(12) PubMed [Internet]. Podymow T, August P. Hypertension in pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007 Apr, 14(2) 178-190. [Consulta, 21/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17395120/>

(13) PubMed [Internet]. Claramonte M, Meler E, García S, Gutiérrez M, Serra B. Impact of aging on obstetric outcomes: defining advanced maternal age in Barcelona.

BMC Pregnancy Childbirth. 2019 19; 342. [Consulta, 1/04/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6757376/>

(14) PubMed [Internet]. Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Improving pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus: modern management. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Jul; 15(7) 406-416. [Consulta, 22/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30948803/>

(15) PubMed [Internet]. Radón- Pokracka M, Adrianowicz B, Plonka M, Danil P, Nowak M, Huras H. Evaluation of Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Jun 30; 7(12): 1951-1956. [Consulta, 1/04/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6684431/>

(16) PubMed [Internet]. Zhu C, Wang M, Niu G, Yang J, Wang Z. Obstetric outcomes of twin pregnancies at advanced maternal age: A retrospective study. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018 Feb; 57(1):64-67. [Consulta, 1/04/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29458905/>

(17) PubMed [Internet]. Santana DS, Surita FG, Cecatti JG. Multiple pregnancy: Epidemiology and association with maternal and perinatal morbidity. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2018; 40 (09) 554-562. [Consulta, 16/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30231294/>

(18) PubMed [Internet]. Sullivan-Pyke CS, Senapati S, Mainigi MA, Barnhart KT. In Vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes. *Semin Perinatol*. 2017 October ; 41(6): pages 345–353. [Consulta, 16/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28818301/>

(19) PubMed [Internet]. Pinheiro RL, Areia AL, Pinto AM, Donato H. Advanced maternal age: Adverse outcomer of pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Med Port*.

2019 mar 29; 32(·) 219-226. [Consulta, 21/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30946794/>

(20) SEGO [Internet]. Técnicas de reproducción asistida. [Consulta, 11/03/2021]. Disponible en: https://sego.es/mujeres/Reproduccion_asistida.pdf

(21) PubMed [Internet]. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm Labor: One Syndrome, many causes. Science. 2014, August 15: 345 (6198): 760-765. [Consulta, 21/03/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4191866/pdf/nihms-632672.pdf>

(22) PubMed [Internet]. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Dec; 42 (6): 634-643. [Consulta, 21/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23630102/>

(23) PubMed [Internet]. Tyas BD, Lestari P, Akbar MIA. Maternal Perinatal Outcomes Related to Advanced Maternal Age in Preeclampsia Pregnant Women. J Family Reprod Health 2019 Dec 13(4): 191-200. [Consulta, 1/04/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32518569/>

(24) PubMed [Internet]. Ludford I, Scheil W, Tucker G, Grivell R. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998-2008. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2012 Jun;52(3):235-41. [Consulta, 21/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24696922/>

(25) PubMed [Internet]. Rydhal E, Declerq E, Juhl M, Maimburg RD. Cesarean section on a rise- Does advanced maternal age explain the increase? A population register- based study (Published January 24 2019). [Consulta, 15/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30677047/#:~:text=Conclusions%3A%20Overall%2C%20cesarean%20section%20increased,women%20compared%20to%20multiparous%20women.>

- (26) PubMed [Internet]. Ikeda T, Kato A, Bougaki M, Ohata T, Kawashima S, Imai Y, Ninagawa J, Oba K, Chang K, Uchida K, Yamada Y. A retrospective review of 10-year trends in general anesthesia for cesarean delivery at a university hospital: the impact of a newly launched team on obstetric anesthesia practice. *BMC Health Services Research* 2020. 20:421. [Consulta, 16/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32404093/>
- (27) PubMed [Internet]. Quinlan JD, Murphy NJ. Cesarean delivery: counseling issues and complication management. *Am Fam Physicians* 2015 Feb; 91(3): 178-84. [Consulta, 22/03/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25822271/>
- (28) [Internet] Cerda S. Anestesia en obstetricia. “Universidad de Chile- Facultad de Medicina, Hospital Clínico. [Consulta, 16/03/2021]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/anestesia_obstetricia_1.pdf
- (29) PubMed [Internet]. Klemetti R, Gissler M, Sainio S, Hemminki E. Associations of maternal age with maternity care use and birth outcomes in primiparous women: a comparison of results in 1991 and 2008 in Finland. *BJOG*. 2014 Feb;121(3):356-62. [Consulta, 4/04/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23944685/>
- (30) PubMed [Internet]. Razas N, Cnattingius S, Joseph KS. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ*. 2019. 365:11656. [Consulta, 21/03/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6503461/>
- (31) Up to Date [Internet]. Fretts RC et Al. Management of pregnancy in women of advanced age. [Consulta, 2/04/2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/management-of-pregnancy-in-women-of-advanced-age?search=cord%20ph%20AND%20advanced%20maternal%20age&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#topicContent

(32) PubMed [Internet]. Neacsu A, et Al. Umbilical cord lactate compared with pH as predictors of intrapartum asphyxia. *Exp Ther Med*. 2021 jan; 21(1). 80. [Consulta, 2/04/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33363591/>

(33) PubMed [Internet]. Mutz-Dehbalaie I, Scheier M, Jerabek-Klestil S, Brantner C, Windbichler GH, Leitner H, Egle D, Ramoni A, Oberaigner W. Perinatal mortality and advanced maternal age. *Gynecol Obstet Invest*. 2014;77(1):50-7. [Consulta, 2/04/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24356234/>