



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE OBSTETRICIA**

Trabajo Académico

Edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica

**Para optar el Título de
Especialista en Riesgo Obstétrico**

Presentado por:

Autora: Huaraca Nestares, Yhovana

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9180-3818>

Asesor: Dr. Ayala Peralta, Félix Dasio

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2830-3789>

Lima – Perú

2021

Tesis

**“EDAD MATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A
MORBILIDAD OBSTÉTRICA”**

.

Línea de Investigación

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Asesor

Mg. Ayala Peralta Félix Dasio

Código Orcid

0000-0002-2830-3789

Dedicatoria

Dedico el presente trabajo académico a mi esposo e hijas que son mi apoyo incondicional y motivación para continuar con mis objetivos.

Agradecimiento

. A Dios que me dio fuerza, fe y salud para continuar con mis objetivos.

A la Universidad Norbert Wiener por aceptarme ser parte de ella y abrirme las puertas para estudiar mi segunda especialidad en Riesgo Obstétrico.

A los docentes por brindarme sus conocimientos y experiencias para enriquecer la mía y así poder brindar una atención de calidad.

Asesor de tesis

Mg. Ayala Peralta Felix

Jurados

PRESIDENTA

Dra. Sabrina Morales Alvarado

SECRETARIO

Dr. Alfaro Fernández Paul

VOCAL

Mc. Juan Torres Osorio

ÍNDICE

Portada	Error! Bookmark not defined.
Dedicatoria.....	3

Agradecimiento	4
Asesor de tesis.....	5
Jurados	5
RESUMEN	Error! Bookmark not defined.
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined.
1. CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	Error! Bookmark not defined.
1.1 Planteamiento del problema	Error! Bookmark not defined.
1.2. Formulación del problema.....	Error! Bookmark not defined.
1.3 Justificación	Error! Bookmark not defined.
1.4. Objetivos.....	Error! Bookmark not defined.
1.4.1. Objetivo general	Error! Bookmark not defined.
1.4.2. Objetivos específicos	Error! Bookmark not defined.
2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	Error! Bookmark not defined.
2.1. Antecedentes.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.2. Antecedentes nacionales	Error! Bookmark not defined.
2.2. Bases teóricas	32
2.3 Hipótesis.....	Error! Bookmark not defined.
2.4 Variables e indicadores:.....	Error! Bookmark not defined. 7
2.4.1 Variable Dependiente:.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.2 Variable Independiente:	Error! Bookmark not defined.
2.5 Operacionalización de variables.	Error! Bookmark not defined.
2.6 Definición de términos básicos:	Error! Bookmark not defined.
3. CAPÍTULO III: DISEÑO Y MÉTODO	40
3.1 Tipo de investigación	40
3.2 Ámbito de investigación:	40

3.3 Población y muestra	40
3.3.1 Criterios de selección	40
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	41
3.5 Plan de procesamiento y análisis de datos	41
3.6 Aspectos éticos.....	42
3.7 Dificultades y limitaciones del estudio	42
RESULTADOS.....	43
DISCUSIÓN	55
CONCLUSIONES	59
RECOMENDACIONES	59
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	60
Anexos 01	69
Anexo 02.....	70

RESUMEN

Objetivo: Identificar publicaciones científicas sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica.

Metodología: La revisión fue realizada mediante búsqueda electrónica de artículos relacionados a edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica. Utilizándose literaturas y publicaciones de LILACS, SCIELO, LILACS, PUBMED, REDALYC, SCOPUS, Repositorio de Universidad Norbert Wiener, artículos originales publicadas en revistas de Perú y el extranjero, del 2012-2020.

Resultados: El 87.5% de las publicaciones muestran que las mujeres EMA (≥ 35 años) tienen mayor probabilidad de resultados obstétricos adversos como preeclampsia, hipertensión y diabetes gestacional, parto pretérmino y cesárea.

El 12.5% de publicaciones muestran que la edad materna muy avanzada (≥ 45 años) es producto de la tecnología de reproducción asistida y está asociada al incremento de riesgo en diversas patologías obstétricas principalmente, preeclampsia, incremento de cesáreas.

Ocho estudios muestran razón de probabilidad ajustada (ORa) para preeclampsia con ORa=1.25-3.05; diabetes gestacional ORa=1.83-5.96; parto pretérmino ORa=1.10-3.2 y cesárea ORa=1.33-2.8; asimismo, dos estudios muestran riesgo relativo ajustado (RRa) para preeclampsia ORa=1.3-1.86; parto pretérmino RRa=1.20 y para cesárea RRa=1.7.

Conclusión: La EMA está asociada principalmente a preeclampsia, diabetes gestacional, parto pretérmino y alta tasa de cesárea.

Palabras clave: Edad materna avanzada, morbilidad obstétrica, factor de riesgo.

.
. .
.

ABSTRACT

Objective: To identify scientific publications on advanced maternal age as a risk factor associated with obstetric morbidity.

Methodology: The review was carried out by means of an electronic search for articles related to advanced maternal age as a risk factor associated with obstetric morbidity. Using literature and publications from LATINDEX, SCIELO, LILACS, PUBMED, REDALYC, SCOPUS, Norbert Wiener University Repository, original articles published in journals from Peru and abroad, from 2012-2020.

Results: 87.5% of the publications showed that EMA women (≥ 35 years) have a higher probability of adverse obstetric outcomes such as pre-eclampsia, hypertension and gestational diabetes, preterm delivery and cesarean section.

12.5% of publications showed that very advanced maternal age (≥ 45 years) is the product of assisted reproductive technology and is associated with an increased risk in various obstetric pathologies, mainly pre-eclampsia, and an increase in caesarean sections.

Eight studies showed adjusted probability ratio (ORa) for preeclampsia with ORa = 1.25-3.05; gestational diabetes ORa = 1.83-5.96; preterm delivery ORa = 1.10-3.2 and cesarean section ORa = 1.33-2.8; Also, two studies show adjusted relative risk (RRa) for preeclampsia ORa = 1.3-1.86; preterm delivery RRa = 1.20 and for cesarean section RRa = 1.7.

Conclusion: EMA is mainly associated with preeclampsia, gestational diabetes, preterm delivery and a high rate of cesarean section.

Key words: Advanced maternal age, obstetric morbidity, risk factor.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

En la actualidad las mujeres en edad materna avanzada son una población en crecimiento, con mayores riesgos obstétricos. La edad materna ha ido aumentando durante varias décadas con muchos de estos embarazos tardíos entre los 40 y 45 años, debido a la tendencia de la mujer a retrasar el embarazo a edades cada vez mayores (1).

Históricamente, la edad materna avanzada (EMA) fue definida como aquella mujer que se embaraza a los 35 años a más (2). Sin embargo, en muchos estudios contemporáneos, el límite para EMA ha sido cambiado a edad de 40 (2-5). El acceso a la tecnología de reproducción asistida y tendencia a posponer la maternidad condujo a la creación de nuevas definiciones como edad materna muy avanzada (EMMA) y edad materna extremadamente muy avanzada (EMEMA) que describe a las mujeres que dan a luz de 45 a 49 años y ≥ 50 años, respectivamente (6).

El deseo de la mujer de tener un embarazo en EMA se ha convertido en un problema de salud materno perinatal porque conllevan al incremento de riesgos materno-fetales y perinatales debidas a que el sistema reproductivo femenino se va envejeciendo (7).

Entre las condiciones que influyen en el aumento en la tasa de gestación en EMA se atribuyen a muchos factores voluntarios e involuntarios que incluyen el matrimonio tardío, control de la natalidad efectiva, avances en la tecnología de reproducción asistida, aumento de las tasas de divorcio seguido de un nuevo matrimonio, deseo de una familia numerosa o esperada composición sexual de los niños, falta de métodos efectivos de planificación familiar, búsqueda de educación superior y el progreso profesional de las mujeres (8).

La literatura (9) menciona que la prevalencia de EMA dentro de todos los embarazos se ha reportado alrededor de 1,5%; sin embargo, estas cifras pueden variar de acuerdo con la población estudiada⁸. Asimismo, según autores Ayala-

Peralta FD (10) y Ayala D (11) en el Instituto Nacional Materno perinatal reportan 19,5% para gestantes de 35 a más años y 4,8% de 40 a más años.

Las mujeres con EMA tienen mayores posibilidades de presentar complicaciones maternas tales como: trastornos hipertensivos del embarazo sobre todo la preeclampsia, diabetes gestacional, amenaza de parto pretérmino, parto pretérmino, presentaciones fetales anormales, hemorragia obstétrica, hemorragia posparto y mayor índice de cesáreas; asimismo problemas perinatales y fetales, tales como: restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, bajo peso al nacer, puntuación baja en la escala de Apgar, incremento de anomalías congénitas, aborto; y por ende todos estos factores contribuyen en el incremento en la morbilidad y mortalidad materno fetal/perinatal (9,12-20).

Por otro lado, los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente la preeclampsia, constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en todo el mundo (21).

La preeclampsia es definida actualmente como un trastorno del embarazo asociado con la hipertensión arterial acompañados con proteinuria de inicio reciente, que se presenta con mayor frecuencia después de las 20 semanas de gestación y con frecuencia a corto plazo (21,22).

La preeclampsia es una enfermedad propia del embarazo, parto y puerperio, que posee un origen multisistémico, el cual se relaciona básicamente con un desarrollo anormal de la placenta y con la interacción de múltiples factores que llevan a daño endotelial. En la obstetricia la hipertensión arterial es el elemento diagnóstico y pronóstico más importante, por su relación directa con la morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal (23).

Hasta la actualidad la etiología y la fisiopatología de la preeclampsia siguen siendo desconocidas (24). Se sostiene que tanto la hipertensión arterial y la proteinuria son los responsables del daño endotelial. La hipertensión de la preeclampsia se caracteriza por vasoconstricción periférica y disminución de la elasticidad arterial (25).

Se ha estimado que la preeclampsia complica entre 2 y 8% de los embarazos a nivel mundial (21,26).

En el Perú, la incidencia de preeclampsia fluctúa entre 10 y 15% en la población hospitalaria (27); y es la segunda causa de muerte materna, con 21,9% (28,29).

Según Nolasco-Blié AK et al (7) y Usta IM et al (30) han reportado una incidencia de 17% de preeclampsia en mujeres mayores de 35 años, independientemente de la paridad.

Varios autores como Bayrampour H (17), Biro MA et al (31) y Matsuda Y (32) han informado de asociaciones entre edad materna avanzada y morbilidades del embarazo, con las mujeres mayores tienen más probabilidades de experimentar hipertensión inducida por el embarazo; preeclampsia; diabetes gestacional; placenta previa; placentario desprendimiento; presentación sin vértice; y múltiples nacimientos. También se ha encontrado que la edad materna mayor se asocia con un mayor riesgo de parto por cesárea; hemorragia posparto; y lesión perineal.

En tal sentido, el objetivo del presente proyecto de investigación es realizar una revisión bibliográfica de diversas publicaciones de artículos originales relacionados a la edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica.

1.2 Formulación del problema

¿Existe evidencia científica disponible sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica?

1.3 Justificación del problema

La gestación en mujeres de 35 años a más se considera una condición de riesgo obstétrico, tanto para la madre como para el feto. Asimismo, la edad materna avanzada constituye un embarazo de alto riesgo obstétrico por las características propias que trae consigo una mujer de edad avanzada que conlleva a presentar una serie de complicaciones maternas y fetales propias del envejecimiento reproductivo.

Si bien varios estudios han demostrado el aumento del riesgo de complicaciones del embarazo para las mujeres de edad avanzada, pocos estudios se han centrado en mujeres con una edad muy avanzada (≥ 45 años), a pesar de la tasa creciente de embarazo entre estas mujeres. Además, tampoco se comprende bien cómo esos riesgos de aumento de edad difieren según las características maternas.

Según Martínez-Galiano JM (33) las gestantes de edad avanzada tienen mayor riesgo de presentar enfermedades durante el embarazo como son los procesos hipertensivos, diabetes y otros; asimismo tienen más posibilidades de terminar el parto en cesárea. Los recién nacidos de madres de edad avanzada tienen más incidencia de bajo peso al nacimiento y de presentar defectos congénitos.

El riesgo de los resultados maternos y perinatales adversos aumenta significativamente cuando la preeclampsia se desarrolla precozmente, antes de las 33 semanas de gestación, o en cualquier gestación en aquellos con enfermedad preexistente (34).

La relevancia de esta investigación radica en revisar últimas publicaciones relacionadas a la influencia de edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica, que en la actualidad continúa siendo un problema de salud pública, sobre todo a nivel materno perinatal, por las complicaciones maternas que ocasionan sobre todo la preeclampsia con signos de severidad que conllevan a complicaciones obstétricas como Síndrome de Hellp y desprendimiento prematuro de placenta; diabetes gestacional; alto índice de cesárea; parto pretérmino, cuyos resultados de revisiones bibliográficas servirán en la contribución para la disminución de la morbimortalidad materno-fetal y perinatal en el país.

En nuestro país hay escasos estudios relacionados a identificar a la edad materna avanzada como factor de riesgo que influye en la aparición de morbilidad obstétrica como la preeclampsia, hipertensión gestacional, diabetes gestacional, parto pretérmino, entre otras; y por este motivo es de importancia vital revisar las publicaciones recientes sobre este tema.

El objetivo del presente proyecto de investigación es realizar una revisión bibliográfica de diversas publicaciones sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica con la finalidad de contribuir en la disminución de la morbilidad y mortalidad materna en el país.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Identificar artículos originales sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica.

1.4.2 Objetivos específicos

- a) Describir las características generales de resultados obtenidos de las fuentes bibliográficas consultadas sobre edad materna avanzada asociada a morbilidad obstétrica.
- b) Describir la validez estadística de los estudios mediante el valor de la significancia estadística y el nivel de asociación que existen sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes internacionales

Bouzaglou A et al, el año 2020, en Francia, reportó el estudio sobre “Embarazo a los 40 años o más: resultados obstétricos, fetales y neonatales. ¿Es la edad un factor de riesgo independiente para esas complicaciones?, cuyo objetivo fue evaluar si la edad materna es un factor independiente de las complicaciones obstétricas, fetales y neonatales. Metodología: realizó un estudio francés monocéntrico "expuesto-no expuesto" durante 11 años en un nivel de maternidad IIB. Los resultados maternos y perinatales se estudiaron mediante análisis univariados y multivariados. Comparamos mujeres de 40 años o más en una proporción de 1: 1 con mujeres de 25 a 35 años. Principales resultados fueron: 1,982 mujeres tenían 40 años o más (edad media: 41,9) el día del parto y en comparación con otras 1.982 mujeres que tenían entre 25 y 35 años (edad media: 30,7). Preeclampsia, diabetes gestacional, fueron significativamente mayores en el grupo de estudio (4,6 frente a 1,5% y 14,5 frente a 6,9%, respectivamente, $p < 0,001$). También encontró una diferencia significativa para la hipertensión gestacional (3,1 vs 1,1% $p < 0,001$), parto prematuro (10,4 vs 6,5% $p < 0,001$), cesárea (16,6 vs 5,4% para cesárea programada y 50,4 vs 13,9%) para cesárea de emergencia, $p < 0,001$) y muerte fetal en el útero (2,1 frente a 0,5% en el grupo de estudio, $p < 0,001$). Estos resultados también fueron significativamente diferentes en el análisis multivariado. Los autores concluyeron que hoy en día vale la pena considerar un embarazo después de los 40 años en la medida en que los factores de riesgo sean controlados y comprendidos por la paciente y el obstetra. Sin embargo, tienen un riesgo significativamente mayor de cesárea, parto prematuro, preeclampsia, diabetes gestacional y muerte fetal en el útero (FDIU). Por tanto, es responsabilidad del obstetra informar correctamente a estas mujeres de forma detallada, tranquilizarlas y adaptar el seguimiento de su embarazo en consecuencia (12).

María-Ortiz J y col, el año 2020, en México, reportó el estudio sobre “Desenlaces maternos y neonatales relacionados con edad materna avanzada”, cuyo objetivo fue

describir los desenlaces maternos y perinatales en embarazadas de edad avanzada. Fue un estudio de dos cohortes, prospectivo y retrospectivo efectuado con base en la información de expedientes clínicos de pacientes atendidas en el Complejo Hospitalario Universitario de Ourense entre 2017 y 2018. Se establecieron dos cohortes: la cohorte A con edad mayor o igual a 40 años y la cohorte B con edad menor de 40 años. Se realizaron pruebas paramétricas y no paramétricas para determinar la asociación potencial entre las variables de estudio (X^2 , t de Student, U de Mann-Whitney). Los principales resultados fueron: Las pacientes de la cohorte A (n = 207) tuvieron significación estadística: índice de masa corporal mayor al inicio del embarazo (p = 0.028), mayor cantidad de embarazos previos (p = 0.001), a expensas de mayor cantidad de abortos (p < 0.001), estados hipertensivos del embarazo (p = 0.03), prematuridad (p = 0.009), retraso en el crecimiento intrauterino (p = 0.006), macrosomía fetal (p = 0.04), inducciones (p < 0.001), cesáreas programadas o intraparto y hemorragia posparto (p = 0.001). No se encontraron diferencias en la paridad, amenorrea al parto, diabetes pregestacional-gestacional, peso fetal medio, Apgar, pH de la arteria umbilical y cantidad de recién nacidos con requerimiento de ingreso a la unidad de Neonatología. Los autores concluyeron que la edad materna avanzada es un factor de riesgo importante de morbilidad materna y perinatal (35).

Marozio L et al, el año 2019, en Italia, reportó sobre el estudio “Edad materna mayor de 40 años y resultado del embarazo: una encuesta hospitalaria” cuyo objetivo fue evaluar los resultados del embarazo en una gran cohorte de mujeres mayores de 40 años. La hipótesis fue que la edad materna avanzada puede ser un factor de riesgo independiente para el resultado adverso del embarazo. El diseño del estudio fue revisar las historias clínicas de 56.211 mujeres que dieron a luz en el Hospital Universitario Sant' Anna, Turín, Italia, en el período comprendido entre 2009 y 2015. De estas, 3798 mujeres mayores de 40 años se dividieron en dos grupos de edad (40 - 44 años y ≥ 45 años). Se incluyeron mujeres de cualquier paridad, con embarazos únicos o gemelares, o con embarazos con tecnología de reproducción asistida. Se consideraron controles a las mujeres menores de 40 años. Las medidas de resultado primarias fueron las complicaciones maternas y perinatales. Los principales resultados fueron: la edad materna fue un factor de riesgo independiente para la diabetes gestacional (edad 40-44 años: odds ratios (OR) 2,10, IC 95% 1,80-2,45; edad

≥45 años: OR 2,83, IC 95% 1,79-4,46) y precoz preeclampsia de inicio (edad 40-44 años: OR 2,10, IC del 95% 1,63-2,70; edad ≥45 años: OR 3,16, IC del 95% 1,68-5,94). El riesgo de placenta previa fue mayor en las mujeres de 40 a 44 años (OR 1,87; IC del 95%: 1,36-2,57). Los resultados neonatales fueron similares entre los grupos, excepto por la tasa de peso al nacer menor de 2500 g, que fue mayor en mujeres de 40 a 44 años (OR 1,27; IC del 95%: 1,12 a 1,42). Sin embargo, las mujeres mayores mostraron una incidencia general más alta de parto prematuro. Los autores concluyeron que la edad materna mayor de 40 años es factor de riesgo independiente de resultados adversos del embarazo, particularmente para la madre. Los embarazos en mujeres > de 40 años deben considerarse de riesgo y monitoreados cuidadosamente con protocolos de atención individualizados (36).

Casteleiro A et al, el año 2019, en España, reportó el estudio sobre “Asociación entre edad materna avanzada y morbilidad materna y neonatal: un estudio transversal en una población española” cuyo objetivo fue analizar la asociación entre la edad materna avanzada (AMA) y la morbilidad materna y neonatal. Fue un estudio transversal de 3.315 nacimientos en el norte de España. Comparó el parto entre mujeres de 35 años o más, con un grupo de referencia de mujeres de entre 24 y 27 años. La AMA se clasificó según la clasificación ordinal en 35-38 años, 39-42 años y >42 años para estimar un patrón de respuesta a la dosis (cuanto mayor es la edad, mayor es el riesgo). Como medida de asociación, se estimaron los Odds Ratios (OR) crudos y ajustados mediante regresión logística no condicional y se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Los principales resultados fueron: Los abortos repetidos fueron más comunes entre las mujeres con AMA en comparación con las mujeres embarazadas de 24 a 27 años (grupo de referencia): OR ajustado = 2,68; IC del 95% (1,52-4,73). También se observó una mayor prevalencia de diabetes gestacional entre las mujeres con AMA, alcanzando significación estadística cuando se restringe a las madres primerizas: OR ajustado = 8,55; IC del 95% (1,12-65,43). Además, la posibilidad de parto instrumental se multiplicó por 1,6 y la posibilidad de cesárea por 1,5 entre mujeres con AMA, alcanzando estos resultados significación estadística y observando un patrón dosis-respuesta. Por último, hubo asociaciones entre preeclampsia, parto prematuro (<37 semanas) y bajo peso al nacer, pero sin alcanzar significación estadística. Los autores concluyeron que estos resultados apoyan la asociación entre AMA y presentar abortos repetidos. Asimismo,

ser de AMA se asoció con un mayor riesgo de padecer diabetes gestacional, especialmente entre las mujeres primíparas, además de estar asociado con partos instrumentales y cesáreas tanto en mujeres primíparas como multíparas (37).

Claramonte M et al, en 2019, en España, reportó el estudio sobre “Impacto del envejecimiento en los resultados obstétricos: definición de la edad materna avanzada en Barcelona”, tuvo como objetivo establecer un punto de corte para definir edad materna avanzada (EMA) en una población mediterránea seleccionada procedente de un hospital terciario de derivación privada / mutual de salud de Barcelona. Fue un estudio de cohorte retrospectiva de embarazos únicos euploides entre enero de 2007 y junio de 2017. Las variables maternas incluyeron: diabetes gestacional, preeclampsia, placenta previa, cesárea y hospitalización prolongada (≥ 7 días). Las variables perinatales adversos fueron: muerte fetal, prematuridad, rotura prematura de membranas antes del trabajo de parto, bajo peso al nacer, necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos neonatales y mortalidad perinatal. Se realizó un ajuste por factores de confusión (tabaquismo, comorbilidades previas, paridad, técnicas de reproducción asistida (ART) y obesidad). Los principales resultados fueron: Se incluyeron un total de 25054 embarazos. La edad media materna fue de $34,7 \pm 4,2$ años, con 2807 pacientes en el grupo de edad entre 40 y 44 años (11,2%) y 280 pacientes ≥ 45 años (1,1%). Las mujeres de la EMA tenían una mayor incidencia de comorbilidades previas (en comparación con el grupo de referencia de mujeres <30 años): cesárea previa, hipertensión crónica y obesidad. Además, era más probable que usaran ART. Después de ajustar los factores de confusión, la edad materna fue un factor de riesgo independiente y estadísticamente significativo para la diabetes gestacional (OR 1,66 / 2,80 / 3,14) para las edades de 30-39, 40-44 y ≥ 45 años respectivamente, cesárea (OR 1,28 / 2,41 / 7.27) y placenta previa (OR 2.56 / 4.83) para las edades de 40-44 y ≥ 45 años respectivamente, pero no para la preeclampsia (ni de inicio temprano ni de inicio tardío). Los autores concluyeron que la edad materna es un factor de riesgo independiente de resultados obstétricos adversos. La edad ≥ 40 años se asoció con un aumento de riesgos relevante y revela ser un punto de corte adecuado para definir EMA en nuestra población (1).

Radoń-Pokracka M, et al, el año 2019, en Cracovia, reportó el estudio sobre “Evaluación de los resultados del embarazo en la edad materna avanzada”, cuyo objetivo fue investigar la asociación entre la edad materna avanzada (EMA) y el riesgo de resultados adversos maternos, perinatales y neonatales sobre la paridad en los embarazos únicos. Fue una investigación de cohorte retrospectivo donde enrolaron 950 mujeres que dieron a luz en el Departamento de Obstetricia y Perinatología del Hospital Universitario de Cracovia durante seis meses (entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2018). Los pacientes fueron divididos en 3 grupos según su edad (30-34 años, 35-39 años y mayores de 40 años). Cada uno de estos grupos se subdividió posteriormente en 2 grupos dependiendo de la paridad (primíparas y multíparas). Se compararon los resultados maternos, perinatales y neonatales entre los grupos y los subgrupos. Los principales resultados fueron: La comparación de los tres grupos de edad reveló que la edad materna avanzada podría constituir un factor predisponente para el parto prematuro, cesárea y grande para la edad gestacional (LGA). A partir de estos parámetros se alcanzó significación estadística en caso de mayor riesgo de LGA (OR = 2,17), cesárea (OR = 2,03) y cesárea electiva (OR = 1,84) en mujeres mayores de 40 años en comparación con las pacientes 30-34 años. Además, EMA aumenta el riesgo de hemorragia posparto (OR = 6,43). Existe una correlación negativa entre la edad materna y la edad gestacional al momento del parto ($R = -0,106$, $p < 0,05$). Los autores concluyeron que la edad materna avanzada sin duda puede estar asociada con varios resultados perinatales adversos. Al mismo tiempo, el riesgo de complicaciones perinatales comienza a aumentar después de los 35 años, pero se vuelve significativo en mujeres ≥ 40 años. Se alcanzó significación estadística en caso de mayor riesgo de LGA (OR = 2,17), cesárea (OR = 2,03) y cesárea electiva (OR = 1,84) en mujeres mayores de 40 años en comparación con las pacientes de 30-34 años. Además, EMA aumenta el riesgo de hemorragia posparto (OR = 6,43) (2).

Ospina-Díaz JM, et al, en Colombia, en el año 2018, reportó el estudio sobre “Gestación y parto en mujeres con edad materna avanzada en Tunja, Colombia. 2011-2015”, tuvo como objetivo explorar la prevalencia y los factores determinantes asociados con la gestación en mujeres >35 años en Tunja. Fue un estudio de corte transversal en el que se analizó el registro institucional de partos ocurridos en mujeres residentes en Tunja durante el período 2011-2015. Los principales resultados fueron: Ocurrieron 1 558 partos en >35 años, lo que constituye el 11.6-13% del total anual;

49.8% de los partos fueron por cesárea. Los factores asociados fueron afiliación al régimen contributivo, escolaridad de la gestante y de su pareja, hábitat urbano y pareja estable. No se encontró riesgo incrementado de complicaciones obstétricas en comparación con otros grupos de edad, pero sí asociación positiva con mayor probabilidad de prematuridad, sobrepeso, óbito fetal previo y operación cesárea. Los autores concluyeron que la incidencia de parto es ligeramente mayor a la media nacional, quizás por factores sociales y culturales no establecidos con plenitud, pero similares a los reportados en la literatura (38).

Macías HLG et al, en México, en el año 2018, reporta el estudio sobre “Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido”, tuvo como objetivo identificar las complicaciones neonatales asociadas a edad materna avanzada. Fue un estudio tipo cohorte, prospectivo, se incluyeron todos los RN únicos vivos en el Hospital Español de México durante el año 2016. Los principales resultados fueron: Se incluyeron 1,586 mujeres, 64.2% menores de 35 años y 35.8% de edad materna avanzada. Se observó enfermedad hipertensiva del embarazo en 5.2% versus 8.3% ($p = 0.016$) y diabetes gestacional en 2.7% versus 4.6% ($p=0.041$). La media de edad gestacional al nacimiento fue de 38 semanas en los recién nacidos de madres menores de 35 años, con menor edad gestacional los hijos de madres mayores de 35 años (37 semanas). Del total de RN 8.2% ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales presentando complicaciones respiratorias e infecciosas principalmente. Los autores concluyeron que es importante tener en cuenta las complicaciones materno-fetales asociadas a la edad avanzada para brindar un adecuado control prenatal y postnatal y de esta forma prevenir algunas complicaciones asociadas a edad materna avanzada y lograr embarazos seguros (39).

Ogawa K et al, el año 2017, en Japón, reportó el estudio sobre “Asociación entre la edad materna muy avanzada y los resultados adversos del embarazo: un estudio japonés transversal” cuyo objetivo fue aclarar los resultados de las embarazadas entre las mujeres con una edad muy avanzada y cómo el efecto de la edad difiere según el método de concepción y la paridad. Fue estudio multicéntrico nacional que utilizó la base de datos perinatal multicéntrica nacional de la Sociedad Japonesa de Obstetricia y Ginecología, que incluyó a 365,417 mujeres de 30 años o más que dieron a luz un solo bebé entre 2005 y 2011. Dividieron a las mujeres en cuatro grupos según la edad

(años): 30-34, 35-39, 40-44 y ≥ 45 , y compararon el riesgo de resultados adversos en el parto entre los grupos mediante la regresión de Poisson. También se evaluó la modificación del efecto por paridad y el uso de tecnología de reproducción asistida (ART). Los principales resultados fueron: en comparación con las mujeres de 30 a 34 años, las mujeres de 45 años o más tenían un mayor riesgo de parto por cesárea de emergencia [índice de riesgo ajustado (aRR): 1,77, intervalo de confianza del 95% (IC del 95%): 1,58-1,99], preeclampsia (aRR: 1,86, IC del 95%: 1,43-2,42), preeclampsia grave (aRR: 2,03, IC del 95%: 1,31-3,13), placenta previa (aRR: 2,17, IC del 95%: 1,60-2,95) y parto prematuro (aRR: 1,20, IC del 95%: 1,04-1,39). El efecto de la edad avanzada sobre el riesgo de cesárea de emergencia, preeclampsia y parto prematuro fue significativamente mayor entre las que concibieron de forma natural en comparación con las que concibieron mediante TAR. El efecto sobre la cesárea de emergencia fue más fuerte entre las mujeres primíparas, mientras que el riesgo de preeclampsia asociado con la edad avanzada fue significativamente mayor entre las mujeres multíparas. Los autores concluyeron que la edad materna muy avanzada (≥ 45) se relacionó con un mayor riesgo de resultados adversos del parto comparado con las mujeres más jóvenes, especialmente por complicaciones maternas que incluyen cesárea, preeclampsia, preeclampsia grave y placenta previa. La magnitud de influencia de la edad también difirió según el método de concepción y paridad (40).

Kalewad PK et al, el año 2016, en Mumbai, reportó el estudio sobre “El resultado perinatal y materno en el embarazo con edad materna avanzada de 35 años y >35 años” cuyo objetivo fue evaluar el resultado materno y perinatal en mujeres en edad materna avanzada. Fue un estudio analítico prospectivo observacional, realizado en el hospital de maternidad Nowrosjee Wadia, Parel, Mumbai. Se incluyó en el estudio un total de 100 pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión durante un período de 1 año. Principales resultados fueron: En 100 pacientes, la causa más común de retraso en la concepción es la infertilidad (27%). 24% de los pacientes concibieron después del tratamiento. de 100 pacientes, el 23% de las pacientes tenían trastornos médicos y quirúrgicos preexistentes, el 50% desarrolló complicaciones durante el embarazo. De 100 pacientes 58 pacientes sometidos a estudio bioquímico, 3 pacientes tenían alto riesgo de trastornos cromosómicos. La tasa de cesárea en nuestro estudio es del 68%. La mortalidad y morbilidad perinatal es alta en nuestro estudio, la tasa de parto prematuro es del 23,7%. De 105 bebés (incluida la gestación

múltiple), el 42,8% de los bebés tienen bajo peso al nacer, de los cuales el 9,5% tienen muy bajo peso al nacer. La tasa de admisión a la UCIN es del 33%, la tasa de mortalidad perinatal, la tasa de mortalidad neonatal y la tasa de mortinatos es de 19,4 por 1000 nacimientos. Los autores concluyeron que los embarazos en mujeres en edad materna avanzada se consideran de alto riesgo de morbilidad y mortalidad materna y perinatal (41).

Schimmel M et al, el año 2015, en Israel, reportó un estudio sobre “Los efectos de la edad materna y la paridad en el resultado materno y neonatal” cuyo objetivo fue evaluar el impacto de EMA y la paridad en los resultados maternos y perinatales. Fue un estudio retrospectivo de un solo centro (julio de 2005 a octubre de 2011), comparamos los partos únicos concebidos espontáneamente de madres EMA con los partos únicos concebidos espontáneamente de madres de 24 a 27 años. Resultados maternos: incidencia de diabetes, hipertensión y cesáreas de emergencia (ECS). Resultados neonatales: prematuridad, peso al nacer, incidencia de bebés pequeños o grandes para la edad gestacional (PEG / LGA, respectivamente), bajo peso al nacer (BPN) y puntuaciones de 5'-Apgar. Los subgrupos de edad materna fueron 35-38, 39-42 o 43-47 años; prematuridad <34 o <37 semanas; Paridad EMA como primíparas, 2-5 nacimientos, 6-9 nacimientos o ≥ 10 nacimientos. Se utilizó regresión logística binaria para análisis multivariados. **Los principales resultados fueron:** De 24.579 mujeres elegibles, 11.243 eran EMA (14.0% total de nacimientos únicos) y 13.336 tenían entre 24 y 27 años (16.7% total de nacimientos únicos) al momento del parto. No hubo muertes maternas o perinatales. La incidencia de hipertensión materna y diabetes fue significativamente mayor en EMA, especialmente en EMA más antigua. Los EMA que incluían primíparas tenían significativamente más ECS que los controles más jóvenes que incluían primíparas, respectivamente, y tenían más probabilidades de dar a luz a recién nacidos LGA. Las mujeres primíparas con EMA no tuvieron una mayor incidencia de bebés LGA, pero una incidencia significativamente mayor de bebés PEG. Los autores concluyeron que la EMA, especialmente las primíparas, tiene resultados maternos y neonatales más adversos que las mujeres más jóvenes; sin embargo, estos no incluyeron la mortalidad (42).

Valdés M et al, el año 2014, en Cuba, reportó el estudio sobre “Factores de riesgo para preeclampsia” cuyo objetivo fue identificar los factores de riesgo asociados a la

preeclampsia. Fue un estudio de casos y controles en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto" entre enero de 2012 y diciembre de 2013. Se conformó la muestra con 128 pacientes, divididos en dos grupos; 64 con preeclampsia en el grupo estudio y 64 sanas en el grupo control escogidas al azar. Se recogieron los datos mediante una encuesta y la revisión de la historia clínica para analizar la edad materna, estado nutricional, ganancia de peso, afecciones propias del embarazo, antecedentes obstétricos, paridad y antecedentes familiares. Se emplearon los estadígrafos, media, desviación estándar, porcentaje, prueba t de Student, prueba de independencia chi cuadrado y Odds Ratio. Los principales resultados fueron: los factores que influyeron en la preeclampsia fueron la edad materna de 35 años o más (OR= 4,27), el sobrepeso materno al inicio de la gestación (OR= 2,61), la nuliparidad (OR= 3,35) y el antecedente familiar de madre con preeclampsia (OR= 7,35) o hermana (OR= 5,59); no así las afecciones propias de la gestación, la ganancia global de peso, ni los antecedentes obstétricos desfavorables. Los autores concluyen que la mayoría de los factores de riesgo para preeclampsia no son modificables, por lo que se requiere una esmerada atención prenatal que garantice el diagnóstico precoz y el manejo oportuno de esta entidad (43).

Baranda-Nájera N et al, en el 2014, en México, reportó sobre "Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica" tuvo como objetivo evaluar el resultado obstétrico de pacientes embarazadas con edad materna avanzada atendidas en el Hospital de la Mujer, dependiente de la Secretaría de Salud, en México, D.F. Fue un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en pacientes embarazadas ≥ 35 años, con resolución del embarazo en el Hospital de la Mujer durante el periodo comprendido del primero de enero de 2012 al 31 de enero de 2013. Los principales resultados fueron: Se obtuvo una muestra de 113 pacientes. La media de edad fue de 37.58 ± 2.59 años, con un rango de 35-45 años. Las principales comorbilidades que se presentaron en el segundo trimestre de la gestación fueron: DG (41.37%), RPM (37.96%) y HG (20.61%). En el tercer trimestre correspondió a placenta previa (30.0%), oligohidramnios severo (50.0%), preeclampsia severa (10.0%) y TVP (10.0%). Los autores concluyeron que las pacientes embarazadas ≥ 35 años presentan una mayor incidencia de cesárea, el doble de riesgo de prematuridad y aproximadamente un 7% más riesgo de padecer diabetes gestacional en comparación con la población general (13).

Carolan MC et al, en el 2013, en Australia, reportó sobre “Edad materna muy avanzada y morbilidad en Victoria, Australia: un estudio poblacional”, tuvo como objetivo fue determinar los resultados maternos y perinatales de los embarazos en mujeres de 45 años o más en comparación con mujeres de 30 a 34 años. Fue un estudio poblacional donde se incluyó datos sobre los nacimientos a las 20 o más semanas de gestación se obtuvieron de la recopilación de datos perinatales de Victoria para los años 2005 y 2006. Examinaron resultados maternos y perinatales seleccionados para mujeres de edad materna muy avanzada (VAMA) de 45 años o más (n = 217) y los comparó con mujeres de 30 a 34 años (n = 48,909). Los datos se resumieron utilizando números y porcentajes. Los datos categóricos se analizaron mediante pruebas de Chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher. Las comparaciones se presentan utilizando odds ratios no ajustados, intervalos de confianza (IC) del 95 por ciento y valores p. Los principales resultados fueron: Las mujeres de 45 años o más tenían mayores probabilidades de diabetes gestacional (OR 2,05; IC del 95%: 1,3-3,3); hemorragia anteparto (OR 1,89; IC del 95%: 1,01-3,5) y placenta previa (OR 4,88; IC del 95%: 2,4-9,5). El grupo de mayor edad también tuvo mayores probabilidades de parto prematuro entre las 32-36 semanas (OR 2,61; IC del 95%: 1,8 a 3,8); bajo peso al nacer (<2500 gr) (OR 2,22; IC del 95% 1,5-3,3) y pequeño para la edad gestacional (OR 1,53; IC del 95% 1,0-2,3). El análisis estratificado reveló que la VAMA se asoció más fuertemente con la cesárea en mujeres primíparas (OR 8,24; IC del 95%: 4,5; 15,4) y las que usaban tecnología de reproducción asistida (ART) (OR 5,75; IC del 95%: 2,5; 13,3), pero la relación persistió independientemente de la paridad. El bajo peso al nacer se asoció con VAMA solo en los primeros nacimientos (OR 3,90; IC del 95%: 2,3, 6,6), mientras que el parto prematuro fue más común en mujeres mayores tanto para el primer (OR 3,13; IC del 95%: 1,8, 5,3) como para los siguientes (OR 2,08; IC del 95%: 1,2, 3,5) y para las que tuvieron partos únicos (OR 2,11; 95% IC 1.3, 3.4) y aquellos que no usaron ART (OR 2.10; IC 95% 1.3, 3.4). El parto prematuro fue muy común en los partos múltiples y después del uso de ART, independientemente de la edad materna. Los autores concluyen que este estudio demuestra que las mujeres de 45 años o más, en Victoria, Australia, tienen tasas más altas de embarazo y complicaciones perinatales, en comparación con las mujeres de 30 a 34 años (44).

Khalil A et al, el año 2013, en Londres, reportó en estudio sobre “Edad materna y resultado adverso del embarazo: un estudio de cohorte” cuyo objetivo fue examinar la asociación entre la edad materna y una amplia gama de resultados adversos del embarazo después del ajuste por factores de confusión en la historia obstétrica y las características maternas. Fue un estudio retrospectivo en mujeres con embarazos únicos que asistieron a la primera visita rutinaria al hospital a las 11 + 0 a 13 + 6 semanas de gestación. Se recopilaron datos sobre las características maternas, antecedentes médicos y obstétricos y se determinaron los resultados del embarazo. Se estudió la edad materna, tanto como variable continua como categórica. Se realizó un análisis de regresión para examinar la asociación entre la edad materna y el resultado adverso del embarazo, incluida la preeclampsia, la hipertensión gestacional, la diabetes mellitus gestacional (DMG), el parto prematuro, el recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG), el grande para la edad gestacional (LGA) recién nacido, aborto espontáneo, muerte fetal y cesárea electiva y de emergencia. Los principales **resultados fueron**: La población de estudio incluyó 76 158 embarazos únicos con un feto vivo a las 11 + 0 a 13 + 6 semanas. Después de ajustar las posibles variables de confusión de la madre y el embarazo, la edad materna avanzada (definida como ≥ 40 años) se asoció con un mayor riesgo de aborto espontáneo (odds ratio (OR), 2,32 (IC del 95%, 1,83-2,93); $P < 0,001$) preeclampsia (OR, 1,49 (IC del 95%, 1,22-1,82); $P < 0,001$), DMG (OR, 1,88 (IC del 95%, 1,55-2,29); $P < 0,001$), PEG (OR, 1,46 (95% IC, 1,27-1,69); $P < 0,001$) y cesárea (OR, 1,95 (IC del 95%, 1,77-2,14); $P < 0,001$), pero no con muerte fetal, hipertensión gestacional, parto prematuro espontáneo o LGA. Los autores concluyen que la edad materna debe combinarse con otras características maternas y antecedentes obstétricos al calcular un riesgo ajustado individualizado de complicaciones adversas del embarazo. La edad materna avanzada es un factor de riesgo de aborto espontáneo, preeclampsia, PEG, DMG y cesárea, pero no de muerte fetal, hipertensión gestacional, parto prematuro espontáneo o LGA (45).

Biro MA et al, el año 2012, en Australia, reportó sobre “Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica de mujeres que dan a luz en Victoria, Australia: un estudio poblacional”, tuvo como objetivo establecer la prevalencia de morbilidades maternas seleccionadas y examinar si la edad materna avanzada está asociada con un mayor riesgo de morbilidad para las mujeres que dan a luz en Victoria. La metodología

utilizada fue estudio poblacional. Los datos de todos los nacimientos con más de 20 semanas de gestación para 2005 y 2006 se obtuvieron de la Colección de datos perinatales de Victoria. Se realizaron análisis ajustados y no ajustados mediante regresión logística para examinar y cuantificar la asociación entre la edad materna avanzada (35 años o más) y las morbilidades y complicaciones obstétricas seleccionadas. Los principales resultados fueron: Hubo evidencia de una asociación entre la edad materna más avanzada y morbilidades y complicaciones seleccionadas. Las mujeres nulíparas de edad avanzada tenían las probabilidades más altas de diabetes gestacional (ORa, 1,83; IC del 95%, 1,67-2,02), placenta previa (ORa, 2,02; IC del 95%, 1,68-2,44), parto múltiple (ORa, 1,80; IC del 95%, 1,58-2,06) y parto por cesárea (ORa, 1,93; IC del 95%, 1,84-2,02). Las mujeres mayores multíparas tenían las probabilidades más altas de diabetes gestacional (ORa, 2,01; IC del 95%, 1,88-2,15) y placenta previa (ORa, 2,11; IC del 95%, 1,83-2,44). Los autores concluyen que las mujeres mayores que dan a luz en Victoria tienen mayor riesgo de padecer una variedad de morbilidades obstétricas (31).

Lamminpää R et al, el año 2012, en Finlandia, reportó el estudio sobre “Preeclampsia complicada por edad materna avanzada: un estudio basado en un registro de mujeres primíparas en Finlandia 1997-2008” cuyo objetivo fue comparar los resultados obstétricos en mujeres primíparas y preeclámpticas menores y mayores de 35 años. Fue un estudio basado en el registro de datos de tres registros sanitarios finlandeses: registro médico de nacimientos finlandés, registro finlandés de altas hospitalarias y registro de malformaciones congénitas. La muestra incluía mujeres menores de 35 años (N = 15,437) en comparación con aquellas de 35 años o más (N = 2,387) que fueron diagnosticadas con preeclampsia y tuvieron su primer parto único en Finlandia entre 1997 y 2008. En el modelo multivariado, el resultado principal las medidas fueron parto pretérmino (antes de las 34 y 37 semanas), puntaje de Apgar bajo (5 min.), pequeño para la edad gestacional, muerte fetal, asfixia, parto por cesárea, inducción, transfusión de sangre e ingreso en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Los principales resultados fueron: Las mujeres en edad materna avanzada (EMA) presentaron más preeclampsia (9,4%) que las mujeres más jóvenes (6,4%). Tenían más terminaciones previas (<0,001), tenían más probabilidades de tener un índice de masa corporal (IMC) > 25Kg/m² (<0,001), tenían más fertilización in vitro (FIV) (<0,001) y otros tratamientos de fertilidad (<0,001) y una mayor incidencia de diabetes

materna (<0,001) e hipertensión crónica (<0,001). La regresión logística multivariante indicó que las mujeres con EMA tenían tasas más altas de: parto pretérmino antes de las 37 semanas 19,2% (OR 1,39; IC: 1,24 a 1,56) y antes de las 34 semanas; 8,7% (OR 1,68; IC: 1,43 a 2,00) puntuaciones bajas de Apgar a los 5 min. 7,1% (OR 1,37; IC: 1,00 a 1,88), pequeño para la edad gestacional (PEG) 26,5% (OR 1,42; IC: 1,28 a 1,57), asfixia 12,1% (OR 1,54; IC: 1,34 a 1,77), parto por cesárea 50% (OR 2,02 CI 1,84 a 2). Los autores concluyeron que la preeclampsia es más común en mujeres con edad materna avanzada. La edad materna avanzada es un factor de riesgo independiente de resultados adversos en las madres primerizas con preeclampsia (15).

2.2 Antecedentes nacionales

Flores-Loayza ER, et al, en Perú, en el año 2017, reportó la revisión bibliográfica sobre “Preeclampsia y sus principales factores de riesgo”, tuvo como objetivo realizar una revisión bibliográfica de diversas publicaciones sobre la preeclampsia y los factores de riesgo más importantes. La metodología utilizada fue una revisión mediante la búsqueda electrónica de diversos artículos relacionados con preeclampsia. Las fuentes de búsqueda fueron SCIELO, LILACS, PUBMED, REDALYC. Los descriptores utilizados para la búsqueda de información fueron las palabras clave: factores de riesgo, preeclampsia. Se seleccionaron los artículos publicados con resultados de investigación desde el 2010 a la actualidad y aquellos con aspectos teóricos - conceptuales se consideró los publicados desde el año 2003. Los principales resultados fueron: De los 45 artículos revisados, se descartaron 3 por no contar con resultados de investigación y 3 fueron retirados por ser publicados antes del 2010, quedando 39 artículos para esta revisión bibliográfica. De los 39 artículos seleccionados, 15 contaban con resultados de investigación y 24 se consideraron para aspectos teóricos- conceptuales que tiene relación con el objetivo del presente estudio. Los autores concluyeron que los principales factores de riesgo asociados a preeclampsia son nuliparidad, edad materna mayor de 30 años e Índice de masa corporal (IMC) mayor de 25 kg/m²(46).

Ayala-Peralta FD y col, el año 2017, en Perú, reportó el estudio sobre “Gestantes de edad materna avanzada presentan mayor riesgo materno perinatal que las gestantes adolescentes” cuyo objetivo fue determinar si la gestación en edad materna avanzada

está asociada a mayor riesgo de complicaciones materno-perinatales que en la gestación adolescente. Fue un estudio observacional, correlacional, retrospectivo, transversal, con una población de 6475 gestantes de edad materna avanzada y 7645 gestantes adolescentes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal que se han controlado y culminado parto en la institución en el periodo comprendido entre enero del 2012 a diciembre de 2015. Los principales resultados fueron: De 1463 gestantes añosas que si presentaron complicaciones maternas el 4,65% (301 pacientes) presentó preeclampsia; 4,62% (299 pacientes) presentaron anemia; ruptura prematura de membranas con 4,57% (296 pacientes); infecciones del tracto urinario con 2,3% (149 pacientes); en quinto lugar, placenta previa con un 1,27% (82 pacientes); distocia de presentación en 1,25% (81 pacientes). La asociación de la EMA para preeclampsia fue $OR=1.54$ (IC 95% 1.48-1.92), placenta previa $OR=13.90$ (IC al 95% 6.44-30.12) y amenaza de aborto $OR=3.6$ (IC al 95% 1.43-9.09). En cuanto a gestantes adolescentes las más frecuentes fueron en orden de aparición: RPM, anemia y preeclampsia. Se observó asociación entre el riesgo de complicaciones maternas con las de EMA fue $OR=1.08$ (IC al 95% 1.02-1.15); pero, no existe asociación entre las edad materna avanzada y morbilidad perinatal. Conclusiones: Se halló que el grupo de gestantes con mayor riesgo de presentar complicaciones maternas fue el de edad materna avanzada con un OR de 1.08 en comparación a las adolescentes (47).

Romero D, el año 2017, en Perú, reportó el estudio sobre “Edad materna avanzada como factor de riesgo para incremento de morbilidad materna en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna año 2016”, cuyo objetivo fue 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. Fue un 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. Los principales resultados fueron: 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). El autor concluye que 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 las patologías estudiadas (48).

Mañuico NG y col, el año 2017, en Perú, reportó el estudio sobre “Utilidad del test no estresante en edad materna avanzada con diagnóstico de preeclampsia atendida en el Instituto Nacional Materno Perinatal-2016”, cuyo objetivo fue describir el caso clínico de gestante de edad materna avanzada con diagnóstico de preeclampsia y la utilidad del test no estresante. Fue un estudio de caso de una mujer en edad materna avanzada que fue atendida en el Instituto Nacional Materno Perinatal en febrero 2016. Se presenta el caso clínico de una gestante de 46 años, multípara con 32 semanas de edad gestacional con diagnóstico de preeclampsia, con factores de riesgo de edad materna avanzada y multiparidad y que durante la vigilancia fetal anteparto, la flujometría doppler y el Test no estresante aunada a la clínica obstétrica ayudaron a la toma de decisión oportuna para la culminación del parto vía cesárea obteniendo un recién nacido vivo con puntuación de Apgar normal y bajo peso al nacer. Los autores concluyeron que el test no estresante aunada a la clínica obstétrica ayudaron a la toma de decisión oportuna para la culminación del parto vía cesárea obteniendo un recién nacido saludable (49).

Ayala F et al, el año 2016, en Perú, reportó el estudio sobre “Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica”, cuyo objetivo fue evaluar el resultado obstétrico de gestantes con edad materna avanzada (EMA) atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Fue un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de 321 egresos maternos ocurridas durante el periodo de 1 de enero al 30 de junio 2016. Los principales resultados fueron: Edad promedio $38,8 \pm 3,4$ años. Conviviente en 63,9%, secundaria completa 68,3%, ama de casa 80,4% y estado social bajo 66,5%. Sin control prenatal en 31%. Las principales comorbilidades obstétricas fueron: preeclampsia, parto pretérmino ($p < 0,001$), ruptura prematura de membranas, desgarro perineal I grado, anemia moderada/severa e infección urinaria. El autor concluye que gestante ≥ 35 años presentan una mayor incidencia de cesárea, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, anemia y preeclampsia (50).

Torres S, en el Perú, en el año 2016, reporta el estudio sobre “Factores de riesgo para preeclampsia en un hospital de la amazonia peruana”, tuvo como objetivo determinar la asociación entre los factores riesgo y la presencia de preeclampsia. Fue un estudio retrospectivo de casos y controles mediante la recopilación de historias clínicas de gestantes atendidas en el Hospital Iquitos César Garayar García de Iquitos-Perú de enero a septiembre del 2015. Para el grupo de los casos (gestantes con preeclampsia) la muestra fue de 80 mujeres. Para el grupo de controles (gestantes sin diagnóstico de preeclampsia) la muestra fue de 80. Los principales resultados fueron: los factores de riesgo asociados a la preeclampsia fueron: edad mayor de 35 años (OR:1.6); residir en zona rural (OR:2.2); educación primaria o sin estudios (OR:1.6); nuliparidad (OR:1.2); edad gestacional de 32-36 semanas (OR:2.9); tener entre cero y cinco controles prenatales (OR:6.3); tener antecedentes familiares (OR:10.6) y personales (OR:40.1) de preeclampsia. Los autores concluyeron que los factores riesgo para preeclampsia en la región selva son: tener de 35 años a más, residir en zona rural, poseer un grado de instrucción primaria o sin estudios, ser nulípara y haber realizado solamente de cero a cinco controles prenatales. La residencia en zona rural constituye un factor de riesgo importante en la preeclampsia en la región amazónica. Las gestantes de estas zonas están expuestas a una menor participación a los controles prenatales debido a un desconocimiento asociado a niveles de instrucción bajos que puede generar temor antes los controles (51).

Benites-Condor Y et al, el año 2011, en el Perú, reporta el estudio sobre “Factores asociados al desarrollo de preeclampsia en un hospital de Piura, Perú”, tuvo como objetivo identificar los factores asociados a preeclampsia en gestantes que fueron hospitalizadas en el Hospital de Apoyo II “Santa Rosa” de la ciudad de Piura durante el periodo junio 2010 - mayo 2011. Fue un estudio descriptivo retrospectivo de casos y controles, muestreo aleatorio con 39 casos de preeclampsia y 78 controles sin preeclampsia. Los principales resultados fueron variables significativamente asociadas con la preeclampsia: Edad 35 años ($p=0,021$), y número de controles prenatales mayor o igual a siete ($p= 0,049$). No resultaron significativos la primiparidad ni el sobrepeso. Los autores concluyeron que se debe promover un control prenatal adecuado (traducido como siete o más controles durante la gestación), especialmente en aquellas mujeres que se encuentran en los extremos de la vida fértil (52).

2.3 Bases teóricas

Preeclampsia

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) define actualmente la preeclampsia como un trastorno del embarazo asociado con la hipertensión arterial de inicio reciente, que se presenta con mayor frecuencia después de las 20 semanas de gestación y con frecuencia a corto plazo. A pesar de que a menudo están acompañados con proteinuria de inicio reciente, la hipertensión arterial y otros signos o síntomas de preeclampsia pueden presentarse en algunas mujeres en ausencia de proteinuria (53).

Criterio para diagnosticar hipertensión arterial según el ACOG

- PA sistólica \geq 140mmhg o PA diastólica \geq 90mmhg.
- PA sistólica \geq 160mmhg o PA diastólica \geq 110 mmhg, esta hipertensión se debe confirmar, dentro de un corto tiempo (15minutos) usando el mismo brazo; para no retardar la terapia antihipertensivo (54).

Etiología y fisiopatología de preeclampsia

Hasta la actualidad aun, la etiología y la fisiopatología de la preeclampsia siguen siendo desconocidas (55). Se sostiene que tanto la hipertensión arterial y la proteinuria son las responsables del daño endotelial. La hipertensión de la preeclampsia se caracteriza por vasoconstricción periférica y disminución de la elasticidad arterial (56).

Clasificación de preeclampsia

En dos: a) Preeclampsia sin signo de severidad, y b) preeclampsia con signo de severidad (56).

a. Criterio de preeclampsia sin signos de severidad

Categorizada anteriormente como “preeclampsia leve”; no obstante, se ha sugerido no emplear esta terminología, ya que el profesional de salud podría desestimar la gravedad de esta. Este tipo de preeclampsia está caracterizada por un incremento de

la presión arterial sistólica menor a 160 mmHg y diastólica menor a 110 mmHg, asociado a proteinuria cualitativa de + con ácido sulfosalicílico, ++ con tira reactiva o proteinuria mayor o igual a 300 mg en orina recolectada en 24 horas. Es importante diferenciar, ya que, en este tipo, no se evidencia daño de Órgano blanco en la gestante (56).

b. Criterio de preeclampsia con signos de severidad

En este tipo de pre eclampsia se presenta una presión arterial sistólica igual o mayor a 160 mmHg y diastólica igual o mayor a 110 mmHg, así mismo se evidencian algunos criterios clínicos de laboratorio para su diagnóstico definitivo, como son: Edema pulmonar, trastornos visuales (escotomas) repentinos, trastornos auditivos (tinnitus) repentinos, creatinina > 1,1 mg /dl, trombocitopenia < 100 000/mm³, disfunción hepática con incremento de la enzima hepática TGO, dolor severo y constante en epigastrio o hipocondrio derecho que no responde al tratamiento (57).

Criterios de severidad de preeclampsia

Se diagnostica preeclampsia severa (56) si cualquiera de los siguientes criterios se cumple:

- Presión arterial \geq 160 mm Hg o presión arterial diastólica \geq 110 mm Hg en 2 ocasiones con al menos 4 horas de diferencia durante el reposo en cama
- Trombocitopenia (<100,000 plaquetas / mL)
- Función hepática alterada indicada por \geq 1 de los siguientes:
- Elevación de transaminasas hepáticas séricas a una concentración dos veces de lo normal
- Dolor epigástrico severo y persistente en el cuadrante superior derecho refractario a la medicación y sin explicación por un diagnóstico alternativo
- Insuficiencia renal progresiva (creatinina sérica elevada >1,1 mg / dL o duplicación de la creatinina sérica en pacientes sin otra enfermedad renal)
- Edema pulmonar
- Nuevos trastornos cerebrales o visuales, incluyendo dolor de cabeza.

Complicaciones fetales y perinatales de preeclampsia

Como resultado de una alteración en el flujo sanguíneo uteroplacentario secundario al fracaso de la transformación fisiológica de las arterias espirales o de las lesiones vasculares de la placenta, o ambas, también se pueden observar manifestaciones de preeclampsia en la unidad fetal-placentaria (58). En las mujeres con preeclampsia, las manifestaciones clínicas que se derivan de esta isquemia uteroplacentaria incluyen restricción del crecimiento fetal, oligohidramnios, desprendimiento de placenta y estado fetal no tranquilizador demostrado en la vigilancia anteparto. En consecuencia, los fetos de mujeres con preeclampsia tienen un mayor riesgo de parto pretérmino espontáneo o inducido; así como, reverso de onda A del ductus venoso, muerte fetal intraútero y natimuerto (55,59).

Edad materna avanzada

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia considera que el embarazo en mujeres de 35 o más años ha sido definido como embarazo en edad materna avanzada (*advanced maternal age*) (60) aunque otros utilizan este término a partir de los 40 años (61), y como embarazo en edad muy avanzada a partir de los 45 años (*very advanced maternal age, extremely advanced maternal age*) (44).

Factor de riesgo asociados a edad materna avanzada

Se define factor de riesgo como cualquier condición médica u obstétrica inesperada o imprevista asociada con un embarazo con un peligro real o potencial para la salud o el bienestar de la madre o el feto (62,63).

Según reportes de Frederiksen LE et al (64) se estima que hasta el 20% de los embarazos corresponde a embarazos de riesgo y ellos son responsables de más del 80% de los resultados perinatales adversos.

Edad materna avanzada como factor de riesgo

El retraso de la maternidad se ha convertido en un problema de salud pública perinatal de los países desarrollados, debido a factores sociales, educacionales y económicos; y la frecuencia varían entre el 9,6 y el 7,1 %. (62)

Según reportes de la OMS (65), en los Estados Unidos de América el número de primeros nacimientos por 1 000 mujeres de 35 a 39 años se ha incrementado en un 36 % en los últimos años, y la tasa entre las de 40 a 44 años ha llegado al 70 %.

Similares estudios de casos-controles realizados en Dinamarca donde enrolaron 369,516 embarazos, los resultados revelaron que las mujeres mayores de 40 años tienen un mayor riesgo de anomalías cromosómicas, abortos espontáneos y nacimientos antes de las 34 semanas de gestación que las mujeres más jóvenes, no se observó un mayor riesgo de muerte fetal y otras malformaciones congénitas. Asimismo, la tendencia a retrasar el primer embarazo incrementa las complicaciones materno-fetales debido a que el sistema reproductor va envejeciendo. Estas complicaciones fueron: trastornos hipertensivos, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, mayor índice de cesáreas, puntuación baja en la escala de Apgar, muerte perinatal y bajo peso al nacer (13).

Morbilidad obstétrica en edad materna avanzada

Tradicionalmente, las mujeres embarazadas de 35 años o más (edad materna avanzada, EMA) han sido considerados en aumento del riesgo de ciertas complicaciones del embarazo como la preeclampsia, diabetes gestacional, desprendimiento prematuro de placenta, parto prematuro y parto por cesárea. Además, se reportan mayores complicaciones perinatales en esta población de pacientes (66,67). Sin embargo, recientemente ha surgido la pregunta de hasta qué punto EMA representa un factor de riesgo de complicaciones obstétricas y perinatales adversos (67).

Trastorno hipertensivo del embarazo

La hipertensión arterial es el problema médico más común en el embarazo y es particularmente frecuente en las mujeres mayores. Las probabilidades de ser diagnosticadas con hipertensión crónica son de dos a cuatro veces mayor en mujeres ≥ 35 años que en las mujeres de 30 a 34 años. La incidencia de preeclampsia en la población obstétrica general es de 3% a 4 %, lo que aumenta de 5% a 10 % en las mujeres mayores de 40 años y es tan alta como el 35 % en las mujeres mayores de 50 años (66).

La incidencia de la hipertensión se incrementa con la edad de la gestante, especialmente después de los 40 años. Por lo tanto, las gestantes mayores tienen más probabilidad de entrar al embarazo con hipertensión preexistente. La hipertensión leve, moderada y crónica por lo general tiene un impacto limitado en el bienestar materno durante el embarazo, aunque se asocia con mortalidad perinatal significativa como consecuencia de la restricción del crecimiento fetal y el desprendimiento de la placenta. La enfermedad hipertensiva severa de larga duración puede llevar a la morbilidad materna significativa. Sin duda, el mayor peligro de la hipertensión crónica en el embarazo es el desarrollo de preeclampsia superpuesta (68).

Cesárea y distocia en EMA

Los estudios muestran que las mujeres ≥ 35 años tienen más probabilidades que las mujeres más jóvenes a tener cesáreas (RR 1.4-2.8) (69). La tasa de cesárea en mujeres de 40 a 45 años fue de 50% y de casi 80% en mujeres de 50 a 63 años, cuando la tasa en la población obstétrica general de los Estados Unidos fue de alrededor del 25 % (69). Las razones de la alta tasa de cesáreas son controvertidas, pero incluyen un aumento de la prevalencia de complicaciones médicas, la inducción del trabajo de parto, y la malposición fetal, así como un umbral más bajo entre los pacientes y los médicos para realizar una cesárea.

Cuando las indicaciones específicas para la cesárea se evalúan, las mujeres mayores parecen tener un mayor riesgo de desproporción cefalopélvica, resultando en una falta de progreso del trabajo de parto.

El incremento cuasi-lineal en la relación entre la edad materna y la disfunción uterina es un efecto continuo en la vida reproductiva (70). Las mujeres mayores que se someten a una prueba de parto después de una cesárea previa parecen estar en mayor riesgo tanto de falla en la misma como de ruptura uterina (70).

Edad materna y preeclampsia

La edad materna avanzada es un factor de riesgo cuya asociación representa un riesgo incrementado hasta dos veces más riesgo cuando la gestante supera los 40 años para preeclampsia. Pudiendo influenciar de igual forma en primíparas y

multíparas. Además de contribuir a la aparición de otras complicaciones materno-fetales (9).

Martel L y col (71) en un estudio realizado en el Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes en Tucumán durante el periodo de Junio del 2009 a Marzo del 2010 donde atendieron 7787 partos de los cuales 110 casos fueron preeclampsia; de todas las gestantes el 1,4% padecieron de preeclampsia donde la variable estudiada fue el rango de edad donde se concluyó que el rango de edad mayor de 40 años presenta más porcentaje de padecer de preeclampsia de 2,85% , seguida del rango de 36 a 40 años con un porcentaje de 1,81% y en tercer lugar la edad menor de 20 años tiene un porcentaje de 1,4% de padecer de preeclampsia.

Así mismo, Benites-Condor Y et al (52) encontraron que la edad materna en los extremos de la vida (<20 y ≥35 años), además de controles prenatales insuficientes (< 7 controles prenatales) incidían como factores de riesgo de mayor importancia para preeclampsia.

La edad materna sí tiene relación con preeclampsia y están demostradas en diferentes estudios. En un estudio realizado en el Hospital de Vitarte (72) en el año 2015 se halló que ser mayor de 35 años sí está asociado de forma estadísticamente significativa representando el 24,61%, resultó que gestantes tienen 2,09 veces más de probabilidad de sufrir preeclampsia que las que son menores de 35 años.

2.4 HIPÓTESIS

Existen evidencias científicas significativas sobre artículos originales relacionados a edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica.

2.5 VARIABLES

2.5.1 Variable Independiente

Edad materna avanzada.

2.5.2 Variable Dependiente

Morbilidad obstétrica

2.5.3 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	INDICADORES
Edad materna avanzada	Embarazo en mujeres de 35 o más años	Definición de edad materna avanzada según revisión bibliográfica.	Cuantitativa	Razón	35-39 años 40 años a más
Morbilidad obstétrica	Se denomina así a todas las patologías presentes durante el embarazo y parto, como son: preeclampsia, hipertensión gestacional, diabetes mellitus gestacional, parto pretérmino, placenta previa y culminación de parto por cesárea	Definición de morbilidad obstétrica según revisión bibliográfica.	Cualitativa	Nominal	a) Preeclampsia b) Hipertensión gestacional c) Diabetes gestacional d) Parto pretérmino e) Placenta previa f) Tasa de cesárea

2.6 Definición de términos

Gestación:

La Organización Mundial de la Salud define como aquella etapa que comienza cuando termina la implantación; luego se denomina embrión cuando llega hasta la semana ocho del embarazo; y a partir de esta semana, y hasta al parto se llama feto. Este período corresponde a 280 días o 40 semanas.

Edad materna avanzada:

El embarazo en mujeres de 35 o más años ha sido definido como embarazo en edad materna avanzada (*advanced maternal age*) (60), aunque otros utilizan este término a partir de los 40 años (61), y como embarazo en edad muy avanzada a partir de los 45 años (*very advanced maternal age, extremely advanced maternal age*) (44).

Morbilidad obstétrica

Se refiere a la presentación de una enfermedad o síntoma de una enfermedad, o a la proporción de enfermedad durante la gestación y el parto. La **morbilidad materna** describe problemas de salud que resulten de estar embarazada y durante el parto. Las complicaciones del embarazo, problemas médicos iniciados en el embarazo, el empeoramiento de un problema por el embarazo, etc. pueden causar la morbilidad materna.

Edad gestacional:

Número de semanas de embarazo que tiene la gestante al momento de la resolución del embarazo.

Paridad:

Número de partos que ha tenido la gestante, antes del embarazo actual.

Preeclampsia

La preeclampsia, es un síndrome clínico-obstétrico con daño multisistémico, de carácter progresivo e irreversible y se relaciona con el desarrollo anormal de la placenta y con la interacción de múltiples factores crea daño endotelial (73).

Capítulo III

DISEÑO Y MÉTODO

3.1. Tipo de investigación:

Revisión de publicaciones tipo evaluativa.

3.2. Ámbito de Investigación:

La presente investigación analizará artículos originales publicados en el Perú y el extranjero durante los años 2012 al 2020.

3.3. Población y muestra

La **población** estará conformada por 530 artículos originales relacionadas a edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica, publicados entre los años 2012 al 2020 cuyas fuentes de búsqueda fueron LATINDEX, SCIELO, LILACS, PUBMED, REDALYC, SCOPUS y repositorio de la Universidad Norbert Wiener en idiomas inglés y español.

La **muestra** del estudio estará conformada por 21 artículos originales seleccionadas sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica, publicadas en revistas indizadas entre los años 2012 al 2020.

El **muestreo** es no probabilístico de tipo intencionado.

Criterio de inclusión de publicaciones científicas:

- Artículos originales sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica, publicados entre los años 2012 al 2020, en las bases de datos LATINDEX, SCIELO, LILACS, PUBMED, REDALYC, SCOPUS Y REPOSITORIO DE LA UNIVERSIDAD NORBERT WIENER.
- Artículos originales sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica publicadas en revistas indizadas en el Perú y en el extranjero.

Criterio de exclusión de publicaciones científicas.

- Artículos originales sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica publicados antes del año 2012
- Artículos de revisión y reporte de casos sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica.
- Artículos científicos sobre sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica publicadas en revistas no indizadas.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.4.1 Técnicas

La técnica que se utilizó fue la búsqueda electrónica de artículos originales relacionadas a edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica publicados entre los años 2012 al 2020 en las bases de datos.

Las fuentes de búsqueda fueron LATINDEX, SCIELO, LILACS, PUBMED, REDALYC Y SCOPUS. Los descriptores utilizados para la búsqueda de información fueron las palabras clave: edad materna avanzada, factor de riesgo, morbilidad obstétrica. Publicados entre los años 2012 al 2020 en las bases de datos. Se seleccionaron los artículos que tuvieran mayor relevancia con los temas que se querían exponer en la investigación.

3.4.2 Instrumentos de recolección de datos

El instrumento se utilizó en la investigación fue una ficha de recolección prediseñada para corroborar los resultados encontrados.

3.5 Plan de procesamiento y análisis de datos

- Se aplicó el proyecto de investigación de tipo revisión bibliográfica previa autorización concedida por la EAPO-UPNW.
- Se seleccionó a la población de estudio que cumpla con los criterios de inclusión

- Se aplicó la ficha de recolección de datos, ejecutándose en el tiempo programado que exija la revisión bibliográfica de artículos originales durante el presente año, de los estudios publicados durante los años 2010 al 2020.
- Las bases de datos que se analizó fueron procedentes de las fuentes de búsqueda: LATINDEX, SCIELO, LILACS, PUBMED, REDALYC y SCOPUS y REPOSITORIO DE LA UNIVERSIDAD NORBERT WIENER.
- Se analizaron los resultados de artículos originales y se incorporaron en una base de datos la edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica para comparar diferencias y similitudes que ayuden en la organización de esta investigación.
- El análisis que se llevó a cabo para la respectiva revisión bibliográfica fue mediante el uso de tablas de resumen en las que se registraron minuciosamente, los aspectos más relevantes de los artículos originales seleccionados, a fin de realizar la comparación respectiva y evidenciar las diferencias de hallazgos con respecto al tema de revisión.
- Se respetaron los criterios técnicos establecidos y la evaluación minuciosa de los artículos originales seleccionados.

3.6 Limitaciones

Las posibles limitaciones pueden ser:

- Escasos artículos originales realizados durante los últimos diez años.
- Problemas de red dada la congestión actual.
- Estudios que no cumplan con los estándares de artículos originales.

3.7 Aspectos éticos.

Se cumplió con las normas y pautas éticas establecidas por la Universidad, en relación con la confidencialidad y ética en la investigación. Asimismo, el análisis riguroso de los artículos originales seleccionados para el estudio, se considerarán las normas técnicas inherentes al ámbito de la bioética investigativa.

Los datos recopilados de los estudios científicos ya se encuentran publicadas y validadas, cuya autoría de investigadores fueron respetados y debidamente consignadas en las referencias bibliográficas en el presente estudio.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1 Características generales de resultados obtenidos de las fuentes bibliográficas consultadas sobre edad materna avanzada asociada a morbilidad obstétrica

Se realizaron búsquedas bibliográficas en base de datos seleccionados Latindex, Scielo, Lilacs, Pubmed, Redalyc, Scopus, Google Scholar y repositorio de la Universidad Norbert Wiener con los términos: “edad materna avanzada” y “morbilidad obstétrica” o “preeclampsia” de los últimos 10 años encontrando 530 resultados en total. Se filtraron los artículos según pertinencia y criterios de inclusión descartando los artículos no relacionados al tema de investigación. Se seleccionaron 21 estudios originales basados en títulos y resúmenes de edad materna avanzada como factor asociado a morbilidad obstétrica. Luego se realizó la revisión del texto completo de veintiuno estudios seleccionados con los que se confeccionó las tablas y gráficos donde resaltan el autor, año de publicación, diseño de investigación y resultados con prevalencia expresada en porcentaje y razón de probabilidades (odds ratio) para identificar asociación de cada estudio.

Como se ilustra en la figura 1, entre los 21 estudios seleccionados se encontraron: dieciséis estudios de cohortes, dos transversales, dos tesis y un caso-control.

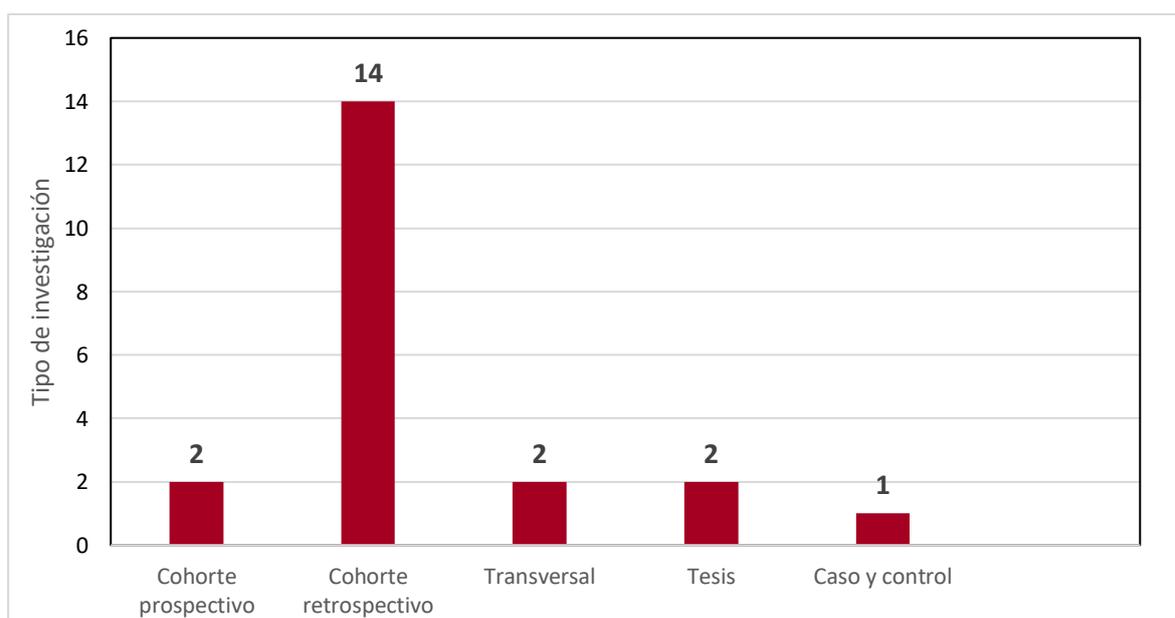


Figura 1. Tipos de investigaciones seleccionadas, periodos años 2012 al 2020.

Tabla 1. Características generales de resultados obtenidos de las fuentes bibliográficas consultadas sobre edad materna avanzada asociada a morbilidad obstétrica

AUTOR/ AÑO	TITULO	OBJETIVO	TIPO DE INVESTIGACION	MUESTRA	RESULTADOS DE MORBILIDAD OBSTÉTRICA
<u>Bouzaglou A et al / 2020</u>	Embarazo a los 40 años o más: resultados obstétricos, fetales y neonatales. ¿Es la edad un factor de riesgo independiente para esas complicaciones?	Evaluar si la edad materna es un factor independiente de las complicaciones obstétricas, fetales y neonatales	Estudio cohorte retrospectiva	1,982 mujeres tenían 40 años o más	Preeclampsia, diabetes gestacional, fueron significativamente mayores en el grupo de estudio (4,6 frente a 1,5% y 14,5 frente a 6,9%, respectivamente, $p < 0,001$). También encontramos una diferencia significativa para la hipertensión gestacional (3,1 vs 1,1% $p < 0,001$), parto prematuro (10,4 vs 6,5% $p < 0,001$), cesárea (16,6 vs 5,4% para cesárea programada y 50,4 vs 13,9%) para cesárea de emergencia, $p < 0,001$) y muerte fetal en el útero (2,1 frente a 0,5% en el grupo de estudio, $p < 0,001$).
María-Ortiz J y col / 2020	Desenlaces maternos y neonatales relacionados con edad materna avanzada	Describir los desenlaces maternos y perinatales en embarazadas de edad avanzada.	Estudio de dos cohortes, prospectivo y retrospectivo	414 mujeres	Las pacientes de la cohorte A ($n=207$) tuvieron significación estadística: índice de masa corporal mayor al inicio del embarazo ($p=0.028$), mayor cantidad de embarazos previos ($p=0.001$), a expensas de mayor cantidad de abortos ($p < 0.001$), estados hipertensivos del embarazo ($p=0.03$), prematuridad ($p=0.009$), retraso en el crecimiento intrauterino ($p=0.006$), macrosomía fetal ($p=0.04$), inducciones ($p < 0.001$), cesáreas programadas o intraparto y hemorragia posparto ($p=0.001$).
Casteleiro A et al /2019	Asociación entre edad materna avanzada y morbilidad materna y neonatal: un estudio transversal en una población española	Analizar la asociación entre la edad materna avanzada (AMA) y la morbilidad materna y neonatal	Estudio transversal	1216 mujeres de 35 a más años	Los abortos repetidos fueron más comunes entre las mujeres con AMA en comparación con las mujeres embarazadas de 24 a 27 años (grupo de referencia): OR ajustado=2,68; IC del 95% (1,52-4,73). También se observó mayor prevalencia de diabetes gestacional entre las mujeres con AMA, alcanzando significación estadística cuando se restringe a las madres primerizas: OR ajustado=8,55; IC del 95% (1,12-

					65,43). Además, la posibilidad de parto instrumental se multiplicó por 1,6 y la posibilidad de cesárea por 1,5 entre mujeres con AMA, alcanzando estos resultados significación estadística y observando un patrón dosis-respuesta. Por último, hubo asociaciones entre preeclampsia, parto prematuro (<37 semanas) y bajo peso al nacer, pero sin alcanzar significación estadística.
Claramont e M et al / 2019	Impacto del envejecimiento en los resultados obstétricos: definición de la edad materna avanzada en Barcelona	Establecer un punto de corte para definir edad materna avanzada (EMA) en una población mediterránea seleccionada procedente de un hospital terciario de derivación privada / mutual de salud de Barcelona.	Estudiocohorte retrospectiva	2807 pacientes en el grupo de edad entre 40 y 44 años (11,2%) y 280 pacientes ≥45 años (1,1%)	La edad materna fue un factor de riesgo independiente y estadísticamente significativo para la diabetes gestacional (OR 1,66 / 2,80 / 3,14) para las edades de 30-39, 40-44 y ≥ 45 años respectivamente, cesárea (OR 1,28 / 2,41 / 7,27) y placenta previa (OR 2,56 / 4,83) para las edades de 40-44 y ≥ 45 años respectivamente, pero no para la preeclampsia (ni de inicio temprano ni de inicio tardío).
Dianing B et al / 2019	Resultados maternos perinatales relacionados con la edad materna avanzada (EMA) en mujeres embarazadas con preeclampsia	Analizar el efecto de la edad materna avanzada (> 35 años) en los resultados maternos y perinatales de mujeres con preeclampsia	Estudio transversal retrospectivo	43 mujeres con preeclampsia EMA y 105 mujeres con preeclampsia con edad reproductiva (AR)	Grupo de preeclampsia EMA tuvo mayor resultado adverso materno (complicación: edema pulmonar, síndrome HELLP, discapacidad visual, hemorragia posparto y eclampsia) en comparación con el grupo de preeclampsia con AR (60,5% frente a 33,3%, p=0,002; OR 3.059, IC 95% 1,469-6,371). Hemorragia posparto que fue mayor en grupo EMA (16,3% vs 4,8%, p=0,02; OR 3,889, IC 95% 1,161-13,031). Parto por cesárea fue más común en el grupo EMA (53,3% vs 28,6%, p=0,004; OR 2,825, IC 1,380-5,988).
Carolan MC et al /2019	Edad materna muy avanzada y morbilidad en Victoria, Australia: un estudio	Determinar los resultados maternos y perinatales de los embarazos en mujeres de 45 años o más en comparación con mujeres de 30 a 34 años	Estudio cohorte retrospectiva	217 gestantes de 45 años a más	Diabetes gestacional (OR=2,05; IC del 95%: 1,3-3,3); hemorragia ante parto (OR=1,89; IC del 95%: 1,01-3,5) y placenta previa (OR=4,88; IC del 95%: 2,4-9,5). Parto pretérmino entre las 32-36 semanas (OR=2,61; IC del 95%: 1,8 a 3,8). Cesárea en mujeres primíparas (OR=8,24; IC del 95%: 4,5; 15,4)

	poblacional				
Marozio L et al / 2019	Edad materna mayor de 40 años y resultado del embarazo: una encuesta hospitalaria	Evaluar los resultados del embarazo en una gran cohorte de mujeres mayores de 40 años	Estudio cohorte retrospectiva	3798 mujeres mayores de 40 años	La edad materna fue un factor de riesgo independiente para la diabetes gestacional (edad 40-44 años: odds ratios (OR) 2,10, IC 95% 1,80-2,45; edad ≥45 años: OR 2,83, IC 95% 1,79-4,46) y preeclampsia de inicio precoz (edad 40-44 años: OR 2,10, IC del 95% 1,63-2,70; edad ≥45 años: OR 3,16, IC del 95% 1,68-5,94). El riesgo de placenta previa fue mayor en las mujeres de 40 a 44 años (OR 1,87; IC del 95%: 1,36-2,57).
Radoń-Pokracka M / 2019	Evaluación de los resultados del embarazo en la edad materna avanzada.	investigar la asociación entre la edad materna avanzada (AMA) y el riesgo de resultados adversos maternos, perinatales y neonatales sobre la paridad en los embarazos únicos.	Estudio cohorte retrospectiva	950 mujeres	Hay riesgo de grande para edad gestacional (OR=2,17), cesárea (OR=2,03) y cesárea electiva (OR=1,84) en mujeres mayores de 40 años en comparación con las pacientes 30-34 años. Además, AMA aumenta el riesgo de hemorragia posparto (OR=6,43). Existe una correlación negativa entre la edad materna y la edad gestacional al momento del parto (=0,106, p <0,05).
Wu Y et al /2019	Resultados adversos maternos y neonatales entre los embarazos únicos en mujeres de edad materna muy avanzada: un estudio de cohorte retrospectivo	Evaluar el riesgo de resultados adversos maternos y neonatales de mujeres con edad materna muy avanzada vAMA (≥43 años) e investigar el efecto de la edad materna sobre los resultados maternos y neonatales adversos en los embarazos con tecnología de reproducción asistida (ART).	Estudio de cohorte retrospectivo	386,023 mujeres	Las mujeres en vAMA tenían un riesgo más alto de resultado compuesto de preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal y desprendimiento de placenta que las contrapartes más jóvenes (RRa = 1,38, IC del 95%: 1,23-1,55 en comparación con las madres de 20 a 34 años; RRa = 1,26, IC del 95%: 1,12-1,42 en comparación con las madres de 35 a 42 años).
Ogawa K et al/ 2017	Asociación entre la edad materna muy avanzada y los resultados adversos del embarazo: un	aclarar los resultados de las embarazadas entre las mujeres con una edad muy avanzada y cómo el efecto de la edad difiere según el método de	Estudio transversal	365,417 mujeres	Mujeres de 45 años o más tenían un mayor riesgo de parto por cesárea de emergencia (aRR): 1,77, IC 95% (IC del 95%): 1,58-1,99), preeclampsia (aRR: 1,86, IC 95%: 1,43-2,42), preeclampsia grave (aRR: 2,03, IC 95%: 1,31-3,13), placenta previa (aRR: 2,17, IC del 95%:

	estudio japonés transversal	concepción y la paridad			1,60-2,95) y parto prematuro (aRR: 1,20, IC 95%: 1,04-1,39). El efecto de la edad
Romero D / 2017	Edad materna avanzada como factor de riesgo para incremento de morbilidad materna en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2016	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	Estudio retrospectivo de casos y controles	208 casos de gestantes de 35 años o más	Se encontró asociación entre EMA 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).
Mañuico NG y col / 2017	Utilidad del test no estresante en edad materna avanzada con diagnóstico de preeclampsia atendida en el Instituto Nacional Materno Perinatal-2016.	Describir el caso clínico de una gestante de 46 años, múltipara con 32 semanas de edad gestacional con diagnóstico de preeclampsia, con factores de riesgo de edad materna avanzada y multiparidad	Estudio de caso	Caso clínico de mujer en edad materna avanzada	En gestante con EMA el test no estresante aunada a la clínica obstétrica ayudaron a la toma de decisión oportuna para la culminación del parto vía cesárea obteniendo un recién nacido saludable.
Ayala FD et al /2017	Gestantes de edad materna avanzada presentan mayor riesgo materno perinatal que las gestantes adolescentes	Determinar si la gestación en edad materna avanzada está asociada a mayor riesgo de complicaciones materno-perinatales que en la gestación adolescente.	Estudio observacional, correlacional, retrospectivo, transversal,	6475 gestantes añosas	De 1463 gestantes añosas que si presentaron complicaciones maternas el 4,65% (301 pacientes) presentó preeclampsia; 4,62% (299 pacientes) presentó anemia; ruptura prematura membranas con 4,57% (296 pacientes); infecciones del tracto urinario con 2,3% (149 pacientes); en 5º lugar placenta previa con un 1,27% (82 pacientes); distocia de presentación en 1,25% (81 pacientes). La asociación de EMA para preeclampsia fue OR=1.54(IC 95% 1.48-1.92), placenta previa OR= 13.90(IC al 95% 6.44-30.12) y amenaza de aborto OR=3.6(IC al 95% 1.43-9.09).
Ayala F et al /2016	Edad materna avanzada y	Evaluar el resultado obstétrico de gestantes con	Estudio observacional,	321 gestantes	Preeclampsia 13% Parto pretérmino 22%

	morbilidad obstétrica	edad materna avanzada atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.	descriptivo y retrospectivo		Cesárea 56%
Kalewad PK et al / 2016	El resultado perinatal y materno en el embarazo con edad materna avanzada de 35 años y >35 años	Evaluar el resultado materno y perinatal en mujeres en edad materna avanzada.	Estudio analítico prospectivo observacional	100 mujeres	La tasa de cesárea en nuestro estudio es del 68%. La tasa de parto prematuro es del 23,7%.
Schimmel M et al, el año 2015,	Los efectos de la edad materna y la paridad en el resultado materno y neonatal	evaluar el impacto de AMA y la paridad en los resultados maternos y perinatales	Estudio retrospectivo	11,243 eran EMA	La incidencia de hipertensión materna y diabetes fue significativamente mayor en EMA, especialmente en EMA más antigua
Baranda-Nájera N et al / 2014	Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica.	Evaluar el resultado obstétrico de pacientes embarazadas con edad materna avanzada atendidas en el Hospital de la Mujer, dependiente de la Secretaría de Salud, en México, D.F.	Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en pacientes embarazadas ≥ 35 años	113 pacientes	En el segundo trimestre: Diabetes gestacional (41.37%), ruptura prematura de membranas (37.96%) e Hipertensión gestacional (20.61%). En el tercer trimestre correspondió a placenta previa (30.0%), oligohidramnios severo (50.0%), preeclampsia severa (10.0%) y trombosis venosa profunda (10.0%). Culminación por cesárea en 61.18%.
Valdés M et al/ 2014,	Factores de riesgo para preeclampsia	Identificar los factores de riesgo asociados a la preeclampsia	Estudio de casos y controles	128 (64 casos y 64 controles)	Preeclampsia OR= 4,27
Khalil A et al /2013	Edad materna y resultado adverso del embarazo: un estudio de cohorte	Examinar la asociación entre la edad materna y una amplia gama de resultados adversos del embarazo	Estudio cohorte retrospectiva	76,158 embarazos únicos	La edad materna avanzada (definida como ≥ 40 años) se asoció con un mayor riesgo de aborto espontáneo (odds ratio (OR), 2,32 (IC del 95%, 1,83-2,93); $P<0,001$) preeclampsia (OR, 1,49 (IC del 95%, 1,22-1,82); $P<0,001$), Diabetes mellitus gestacional (OR, 1,88 (IC del 95%, 1,55-2,29); $P<0,001$), y cesárea (OR, 1,95 (IC del 95%, 1,77-2,14); $P<0,001$),

Biro MA et al /2012	Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica de mujeres que dan a luz en Victoria, Australia: un estudio poblacional	Establecer la prevalencia de morbilidades maternas seleccionadas y examinar si la edad materna avanzada está asociada con un mayor riesgo de morbilidad para las mujeres que dan a luz en Victoria.	Estudio cohorte retrospectiva	32,019 mujeres EMA	Las mujeres nulíparas de EMA tenían las probabilidades más altas de diabetes gestacional (ORa= 1,83; IC del 95%, 1,67-2,02), placenta previa (ORa=2,02; IC del 95%, 1,68-2,44), parto múltiple (ORa=1,80; IC del 95%, 1,58-2,06) y parto por cesárea (ORa=1,93; IC del 95%, 1,84-2,02). Las mujeres múltiparas de EMA tenían las probabilidades más altas de diabetes gestacional (ORa=2.01; IC del 95%, 1.88-2.15) y placenta previa (ORa=2.11; IC del 95%, 1.83-2.44).
Lamminpää R et al / 2012	Preeclampsia complicada por edad materna avanzada: un estudio basado en un registro de mujeres primíparas en Finlandia 1997-2008	Comparar los resultados obstétricos en mujeres primíparas y preeclámpticas menores y mayores de 35 años.	Estudio cohorte retrospectiva	2,387 mujeres de 35 a más años	Parto pretérmino antes de las 37 semanas 19,2% (OR 1,39; IC: 1,24 a 1,56) y antes de las 34 semanas; 8,7% (OR 1,68; IC 95%: 1,43 a 2,00). Parto por cesárea 50% (OR 2,02 IC 95% 1,84 a 2)

4.2. Asociación entre edad materna avanzada y complicaciones obstétricas, de resultados obtenidos de las fuentes bibliográficas consultadas del año 2012 al año 2020

Como se aprecia en la tabla 2 diversas publicaciones mencionan que al analizar la variable edad materna avanzada se encuentran con asociación estadísticamente significativa con las morbilidades como preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, parto pretérmino, mayor tasa de cesárea y otras morbilidades maternas como placenta previa, hipertensión gestacional, parto instrumentado y hemorragia posparto.

En relación a la edad materna avanzada como factor asociado a preeclampsia se observa en la tabla 2 que la razón de probabilidad (OR) varían dependiendo de cada autor tal como Schimmel M et al / 2015, que reportan OR=1.25 (IC 95% 1.11–1.40) hasta autor como Bouzaglou A et al / 2020 con OR ajustado (ORa)=2.46 (IC al 95% 1.58- 3.81), y aún más el autor Casteleiro A et al / 2019 encuentra valores según grupo etario entre 35-38 años, ORa= 2.89 (IC 95% 0.83-10. 13), entre 39-42 años ORa=

2.49 (IC 95% 0.58-10.70) y mujeres >42 años ORa= 6.12 (IC 95% 0.97 -38.64) como razón de probabilidad ajustada en edad materna avanzada de presentar preeclampsia.

De igual manera, se aprecia en la tabla 2, en relación a la morbilidad como diabetes mellitus gestacional en edad materna avanzada los resultados de las diversas publicaciones muestran variación de razón de probabilidad de riesgo de presentar diabetes gestacional según diversos autores como Biro MA et al / 2012 ORa= 1,83; IC del 95% 1,67-2,02 hasta descrito por Schimmel M et al /2015 con OR=5.96 (IC 95% 4.95–7.17); con énfasis del autor Claramonte M et al / 2019 que clasifican los hallazgos de asociación de EMA para diabetes gestacional según grupo etario entre 35-39 años ORa= 2.07 (IC 95% 1.70–2.52), entre 40-44 años ORa= 3.18 (IC 95% 2.56–3.95) y de 45 a más años de edad con ORa= 4.17 (IC 95% 2.05- 8.49).

Asimismo, el riesgo de parto pretérmino en edad materna avanzada diversos autores reportan resultados de razón de probabilidad (OR) como señala el autor Schimmel M et al / 2015, parto menor de 37 semanas con OR=1.10 (IC 95% 0.94–1.29) hasta el autor Dianing B et al / 2019 con hallazgo de parto pretérmino con OR= 3,266 (IC 95% 1,269 - 406); aún más, el autor Casteleiro A et al / 2019 subcategoriza según grupo etario en edad materna avanzada que tuvo asociación para parto pretérmino entre 35-38 años de edad ORa= 1.36 (IC 95% 0.82-2.25), entre 39-42 años, ORa= 1.19 (IC 95% 0.64- 2.19) y >42 años de edad, ORa= 0.57 (IC 95% 0.13- 2.52).

La alta prevalencia de cesárea en mujeres en edad materna avanzada se muestra en la tabla 2 cuyos resultados se nombran desde autores como Ogawa K et al/ 2017 quienes reportan cesárea de emergencia con riesgo relativo ajustado (RRa)=1,77 con intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,58-1,99 hasta autores como Dianing B et al / 2019 con razón de probabilidad (OR)=2,825 (IC 95% 1,380-5,988).

Tabla 2. Asociación entre edad materna avanzada y complicaciones obstétricas, de resultados obtenidos de las fuentes bibliográficas consultadas (análisis univariable y multivariable).

Autor / Año	Preeclampsia	Diabetes mellitus gestacional	Parto pretérmino	Cesárea	Otras morbilidades (placenta previa,	Conclusión de cada publicación consultada
-------------	--------------	-------------------------------	------------------	---------	--------------------------------------	-------------------------------------------

					hemorragia posparto, etc.)	
Bouzaglou A et al / 2020	ORa=2.46 (IC al 95% 1.58-3.81) Análisis multivariado	ORa=2.46 [IC al 95% 1.58-3.81]	ORa=1.55 [IC al 95% 1.19-2.02]	ORa=2.07 [IC al 95% 1.78-2.42]	Hipertensión gestacional ORa=2.59 [IC al 95% 1.57-4.30] MFIU ORa=4,59 [IC 95% 2.20-9.55]	El embarazo después de los 40 años tiene un riesgo significativamente mayor de cesárea, parto pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional y muerte fetal en el útero
María-Ortiz J y col / 2020	Preeclampsia: complicó el embarazo en las mujeres mayores de 40 años en 6.8% vs 1.9%, con significación estadística (p = 0.014).		Parto pretérmino fue más frecuente en la cohorte de EMA: 8.7 % vs 2.9% de la cohorte de menor edad, con significación estadística (p= 0.009).	La tasa global de cesárea s en la cohorte A alcanzó 45.4% vs 17.9% de la cohorte B	incidencia de RCIU fue más frecuente en el grupo de embarazadas de mayor edad: 6.8% vs 1.4% (p = 0.006).	La edad materna avanzada es un factor de riesgo importante de morbilidad materna y perinatal. Principal indicación de cesárea fue la pérdida del bienestar fetal
Casteleiro A et al / 2019	35-38 años, ORa= 2.89 (IC 95% 0.83-10.13). 39-42 años, ORa= 2.49 (IC 95% 0.58-10.70) >42 años, ORa= 6.12 (IC 95% 0.97 - 38.64)	35-38 años, ORa= 2.27 (IC 95% 0.77- 6.68). 39-42 años, ORa= 4.01 (IC 95% - 12.45). >42 años, ORa= 1.56 (IC 95% 0.17- 14.43)	35-38 años, ORa= 1.36 (IC 95% 0.82-2.25) 39-42 años, ORa= 1.19 (IC 95% 0.64- 2.19) >42 años, ORa= 0.57 (IC 95% 0.13- 2.52)	35-38 años, ORa= 1.33 (IC 95% 0.94- 1.86) 39-42 años, ORa= 2.11 (IC 95% 1.42- 3.16) >42 años, ORa= 2.05 (IC 95% 8.49- 45)	Parto instrumentado 35-38 años, ORa= 1.43 (IC 95% 1.05-1.94) 39-42 años, ORa= 2.09 (IC 95% 1.44-3.04) >42 años, ORa= 2.81 (IC 95% 1.38 -5.71)	Hay asociación entre EMA y abortos repetidos. Asimismo, EMA se asoció con un mayor riesgo de diabetes gestacional, especialmente entre las mujeres primíparas; además de estar asociado con partos instrumentados y cesáreas tanto en mujeres primíparas como multiparas.
Claramont e M et al / 2019	35-39 años ORa=1.03 (IC 95% 0.71- 1.51) 40-44 años, ORa= 1.12 (IC	35-39 años ORa= 2.07 (IC 95% 1.70-2.52). 40-44 años, ORa= 3.18		35-39 años ORa= 1.33 (IC 95% 0.94- 1.8)	Placenta previa 35-39 años, ORa= 1.58 (IC 0.90- 2.77)	La edad materna es un factor de riesgo independiente de resultados obstétricos adversos. La edad ≥

	95% 0.71–1.77). 45 a más ORa= 1.75 (IC 95% 0.83–3.68)	(IC 95% 2.56–3.95). 45 a más, ORa= 4.17 (IC 95% 2.05- 8.49		40-44 años, ORa= 2.11 (IC 95% 1.42-3.16 45 a más, ORa= 7.80 (5.79–10.50)	40-44 años, ORa= 2.54 (IC 95% 1.40–4.63) 45 a más, ORa= 3.80 (IC 95% 1.70–8.50)	40 años se asoció con un aumento de riesgos relevantes y revela ser un punto de corte adecuado para definir EMA en nuestra población
Dianing B et al / 2019	EMA tuvo mayor complicación OR 3.059 (IC 95% 1.469 - 6.371).	NA. (No aplica)	Pretérmino OR 3,266 (IC 95% 1,269 - 406)	Parto por cesárea OR 2,825, IC 95% 1,380-5,988	Hemorragia posparto OR 3,889, (IC 95% 1,161-13,031).	EMA aumenta el riesgo de peores resultados maternos y neonatales en pacientes con preeclampsia.
Radoń-Pokracka M / 2019				Cesárea (OR = 2,03) y cesárea electiva (OR = 1,84) en mujeres mayores de 40 años en comparación con las pacientes de 30-34 años	Aumenta el riesgo de hemorragia posparto (OR = 6,43).	Se alcanzó mayor riesgo para edad gestacional grande LGA (OR = 2,17), cesárea (OR = 2,03) y cesárea electiva (OR = 1,84) en mujeres mayores de 40 años en comparación con las pacientes de 30–34 años. Además, EMA aumenta el riesgo de hemorragia posparto(OR= ,43).
Wu Y et al /2019	Edad materna muy avanzada (vAMA) presentan RRa = 1,38, IC del 95%: 1,23-1,55 en comparación con las madres de 20 a 34 años; y RRa = 1,26, IC del 95%: 1,12-1,42 en comparación con las					Las mujeres en vAMA tienen mayores riesgos de resultados adversos maternos y neonatales. A pesar de que la utilización de ART puede tener un papel

	madres de 35 a 42 años.					independiente para los resultados perinatales adversos, no mejora aún más el efecto adverso de vAMA.
Ogawa K et al / 2017	Preeclampsia RRa: 1,86(IC 95%: 1,43-2,42), Preeclampsia grave RRa: 2,03 (IC 95%: 1,31-3,13)		Parto pretérmino (RRa: 1,20, IC del 95%: 1,04-1,39).	Cesárea de emergencia (RRa): 1,77 (IC 95%: 1,58-1,99)	placenta previa (RRa: 2,17, IC 95% 1,60-2,95)	Edad materna muy avanzada (≥ 45) se relacionó con un mayor riesgo de resultados adversos del parto especialmente por complicaciones maternas que incluyen cesárea, preeclampsia, preeclampsia grave y placenta previa.
Romero D / 017	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)				Trabajo de parto disfuncional (OR=0,34; IC95% 0,11 a 0,997)	EMA 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.
Ayala FD et al / 2017	La asociación de EMA para preeclampsia OR=1.54 (IC 95% 1.48-1.92)				Placenta previa OR= 13.90(IC al 95% 6.44-30.12) y Amenaza de aborto OR=3.6(IC al 95% 1.43-9.09).	El grupo de gestantes con mayor riesgo de presentar complicaciones maternas fue EMA con OR de 1.08 en comparación a las adolescentes.
Ayala F et al / 2016	Preeclampsia: 13%		Parto pretérmino 22.0 %	Cesárea fue		Gestante ≥ 35 años presentan una mayor incidencia de cesárea, parto pretérmino, ruptura prematura de

				56.0 %		membranas, anemia y preeclampsia.
Kalewad PK et al / 2016		Tasa de parto pretérmino: 23,7%.		La tasa de cesárea fue 68%		Los embarazos EMA se consideran de alto riesgo de morbilidad materna y perinatal
Schimmel M et al / 2015,	OR=1.25 (IC 95% 1.11–1.40)	OR=5.96 (IC 95% 4.95–7.17)	Parto menor 37 semanas OR=1.10 (IC 95% 0.94–1.29)	Cesárea de emergencia OR=2.46 (IC 95% 1.65–3.67)		EMA, especialmente las primíparas, tiene resultados maternos y neonatales más adversos que las mujeres más jóvenes.
Khalil A et al / 2013	1. OR= 1,49 (IC del 95%, 1,22-1,82);	OR= 1,88 (IC del 95%, 1,55-2,29)	No encontró asociación	OR= 1,95 (IC del 95%, 1,77-2,14)		La EMA es un factor de riesgo de aborto espontáneo, preeclampsia, diabetes mellitus gestacional y cesárea, pero no de muerte fetal, hipertensión gestacional ni parto pretérmino espontáneo.
Biro MA et al / 2012		Diabetes gestacional ORa= 1,83; IC del 95%, 1,67-2,02		Parto por cesárea (ORa=1,93; IC del 95%, 1,84-2,02).	Placenta previa (ORa=2,02; IC del 95%, 1,68-2,44),	Las mujeres EMA que dan a luz en Victoria tienen un mayor riesgo de sufrir una variedad de morbilidades obstétricas.
Lamminpää R et al/ 2012	Las mujeres en edad materna avanzada (EMA) presentaron más preeclampsia (9,4%) que las mujeres más jóvenes (6,4%).	NA	Parto antes de 34 semanas OR 1,68; (IC 95% 1,43 a 2,00). Parto pretérmino antes de las 37 semanas (OR 1,39; IC 95% 1,24 a 1,56)	OR 2,02 (IC 95% 1,84 a 2)	NA	La preeclampsia es más común en mujeres con edad materna avanzada. EMA es un factor de riesgo independiente de resultados adversos en las madres primerizas con preeclampsia.

--	--	--	--	--	--	--

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

En la actualidad, la mujer decide en qué momento embarazarse, y cada vez más retrasa ese momento hasta lograr sus metas personales, lo que incrementa no sólo la edad a la que se embaraza, sino también, y de modo secundario, el riesgo de morbilidad obstétrica. En la literatura, se define la edad materna avanzada (EMA) como aquellas mujeres ≥ 35 años que cursan con un embarazo (13).

Tal como mencionan Schimmel M et al (42) **las** mujeres en edad materna avanzada (EMA) son una población en crecimiento, con mayores riesgos obstétricos. Por eso, la maternidad tardía es cada vez más común; por lo tanto, surgen preocupaciones con respecto a la posibilidad de riesgos adicionales de parto a una edad materna avanzada.

Con relación a la edad materna avanzada y el impacto adverso materno perinatal es necesario precisar reportes de diversas publicaciones de autores como Jackson S et al (74) quienes sugirieron que el período de riesgo obstétrico debe considerarse pospuesto después de los 40 años o incluso después de los 45 años.

Diversos autores como Grotegut CA et al (75), Khalil A et al (76), Carolan MC et al (44), Glasser S et al (77) y Balayla J et al (78) también sugirieron que las mujeres con edad materna muy avanzada (vAMA), definida como de 45 años o más, tenían un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo que las mujeres con edad materna avanzada (EMA). Sin embargo, algunos estudios como de Kort DH et al (79) concluyeron que no existe una razón médica definida para excluir a las mujeres con vAMA de intentar un embarazo basándose únicamente en la edad.

Actualmente, como reportan Jackson S et al (74) y Kort DH et al (79) aún no hay consenso sobre el grado de asociación o el impacto de la edad materna avanzada. Además, aunque la fertilidad disminuye con la edad, la tecnología de reproducción asistida (TAR) ha brindado a una mayor proporción de mujeres vAMA la oportunidad de quedar embarazadas. Sin embargo, la TAR se ha considerado un factor de riesgo de resultados adversos del embarazo en comparación con las concepciones espontáneas (74,79).

Tal como señala Wu Y et al (80) existe una prevalencia creciente de mujeres que tienden a retrasar el parto hasta una edad muy avanzada. Sin embargo, existen escasos datos sobre la edad materna muy avanzada (vAMA) y la interacción entre vAMA y la tecnología de reproducción asistida (ART) sobre los resultados perinatales adversos.

De igual forma, tal como menciona Claramonte M et al (1) la edad materna avanzada ha ido aumentando durante varias décadas con muchos de estos embarazos tardíos entre los 40 y 45 años.

A medida que aumenta la proporción de mujeres de edad avanzada que dan a luz, existe un creciente sustento de evidencia sobre los mayores riesgos de resultados maternos y perinatales adversos para este grupo. Sin embargo, las asociaciones no se comprenden completamente. Tal como mencionan Marozio L et al (36) se han descrito un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo con el avance de la edad materna, pero la fuerza de la asociación sigue siendo debatida, particularmente en presencia de factores de confusión como la paridad, el embarazo gemelar y el embarazo con tecnologías de reproducción asistida.

Asimismo, Vincent-Rohfritsch A et al (81), reporta que muchos estudios sugieren que la edad materna avanzada aumenta el riesgo de estas complicaciones, pero a veces no estadísticamente significativa debido a muestras pequeñas.

Además, existen pocos estudios que tengan en cuenta la edad materna muy avanzada considerada en la literatura alrededor de los 43 y 45 años (12,80). Según reportes de Bouzaqlou A et al (12) mencionan que, en diversas publicaciones, la edad materna avanzada suele ser asociada con varias complicaciones obstétricas como son: diabetes gestacional, hipertensión, preeclampsia y complicaciones fetales: restricción de crecimiento fetal intrauterino, prematuridad y malformación congénita.

Según reporta Bouzaqlou A et al (12) en su estudio muestra que la edad materna avanzada es un factor de riesgo independiente de complicaciones obstétricas y neonatales (82); menciona que mediante el análisis multivariado encontró resultados significativos para 3 de las enfermedades más comunes relacionadas con el embarazo: hipertensión gestacional, preeclampsia y diabetes gestacional. En dicho trabajo confirma significativamente la ocurrencia de preeclampsia en mujeres de 40 años o más, a diferencia de estudios de Vincent-Rohfritsch A (81) con muestras pequeñas que no encontraron este resultado en el análisis multivariado. Además, existe un mayor riesgo de preeclampsia cuando la paciente tiene algún otro factor de riesgo como embarazo gemelar o antecedentes médicos (hipertensión y / o diabetes y / o TEV / enfermedad vascular / lupus) (83, 84). Más aún, estas mujeres con edad materna avanzada tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y nefrológicas a largo plazo (85).

Asimismo, como se reporta en los estudios de Claramonte M et al (1) en mujeres ≥ 40 años, se observaron riesgos significativamente mayores, especialmente con respecto a diabetes gestacional (aOR 2.91), placenta previa (aOR 2.56) y cesárea (aOR 2,45).

Tal como mencionan Lomelino R et al (86), aunque la mayoría de los resultados obstétricos adversos pueden explicarse a través de los cambios fisiopatológicos en el aparato reproductor femenino que vienen con el envejecimiento y sus comorbilidades inherentes, la edad materna avanzada puede ser un factor de riesgo independiente per se. En mujeres embarazadas de edad materna muy avanzada sin comorbilidades

como hipertensión gestacional o diabetes, los resultados obstétricos y perinatales aún son peores, lo que indica que la edad materna avanzada es un factor de riesgo fuerte e independiente solo.

Por otro lado, también es importante precisar lo señalado por Claramonte M et al(1) quienes reportan que la mayoría de los estudios coinciden en que la edad materna avanzada está relacionada con un aumento de resultados adversos maternos y fetales como preeclampsia, diabetes gestacional, muerte fetal, placenta previa, restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad y cesárea.

Podemos ver que diversas publicaciones como de Lean SC et al (87) mencionan que es probable que la fuerte asociación entre EMA y diabetes mellitus gestacional sea independiente de la función placentaria y, por lo tanto, tenga una etiología independiente que también debe investigarse más a fondo, pero puede estar relacionada con un aumento del índice de masa corporal (88) o el uso de terapias de reproducción asistida en embarazos con edad materna avanzada (89).

También en las diversas publicaciones recopiladas se evidencian un incremento progresivo de cesáreas a partir de los 35 años, principalmente en primíparas, lo cual es un dato de alarma, pues podría deberse a operaciones no justificadas. Lamminpaa R et al (15) de manera consciente o inconsciente, en las embarazadas con EMA, el obstetra tiende a realizar extracción ante la aparición de menor complicación, lo que impacta significativamente en el incremento del índice de cesáreas. Nolasco et al (7) aseveran que la principal causa de indicación de cesárea es arbitrariamente el antecedente de cesárea. Curiel-Balsera et al (14) observaron que una indicación frecuente para realizar cesárea en mujeres ≥ 40 años es el trabajo de parto en fase latente prolongado.

Finalmente señalar, en cuanto a la morbilidad obstétrica lo señalado por Casteleiro A et al (37) quienes reportan que sus resultados sugieren un mayor riesgo de parto por cesárea entre las mujeres con edad materna avanzada con un patrón claro de dosis-respuesta, siendo las cesáreas 4,17 veces más frecuentes en mujeres embarazadas mayores de 42 años. Asimismo, los resultados de un estudio transversal de Schimmel MS et al (42) fueron similares a los obtenidos por Casteleiro A et al (37), al comparar

el grupo con edad materna avanzada con el mismo grupo de referencia de 24-27 años, reportando razón de probabilidad OR de 2,46; y al dividir el grupo con EMA en subgrupos ordinales por edad, también se obtuvo un patrón de dosis-respuesta. Algunos estudios como Osmundson SS et al (90), Heras B et al (91) y Alshami HA et al (92) también revelan una relación entre edad materna avanzada y un aumento en el porcentaje de cesáreas. Existe una controversia considerable sobre las causas de sufrir un mayor riesgo de cesárea entre las mujeres con edad materna avanzada. En una revisión sistemática realizada por Bayrampour H et al (17) donde se estudió esta asociación, la explicación más común fue una ineficiencia del miometrio envejecido. Esto se sumaría a una disminución en el número de receptores de oxitocina y podría conducir a una cesárea, ya que no se logró una dinámica uterina efectiva para la dilatación y el parto.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

1. El 87.5% de las publicaciones revisadas mostraron que las mujeres en edad materna avanzada (≥ 35 años) tuvieron un mayor riesgo de resultados obstétricos adversos incluidos la preeclampsia, hipertensión gestacional, diabetes gestacional, parto pretérmino y alta tasa de cesárea.
2. El 12.5% de publicaciones revisadas mostraron que la edad materna muy avanzada (≥ 45 años) fueron producto de la tecnología de reproducción asistida y está se asoció al incremento en riesgo de diversas patologías obstétricas principalmente la preeclampsia e incremento de tasa de cesárea.
3. Ocho estudios mostraron razón de probabilidad ajustada (ORa) para preeclampsia con ORa de 1.25 a 3.05; diabetes gestacional con ORa de 1.83 a 5.96; parto pretérmino con ORa de 1.10 a 3.2 y cesárea con ORa de 1.33 a 2.8; asimismo, dos estudios mostraron riesgo relativo ajustado (RRa) para preeclampsia RRa de 1.38 a 1.86; parto pretérmino RRa:1.20 y para cesárea RRa:1.7.

6.2 RECOMENDACIONES

1. Promover la atención prenatal de forma permanente priorizando a las mujeres con edad materna avanzada con la finalidad de detectar precozmente las complicaciones obstétricas y brindar una vigilancia en el periparto muy minuciosa con la finalidad de reducir los riesgos para la madre y su bebé.
2. Promover la actualización continua sobre el manejo obstétrico de gestantes en edad materna avanzada con énfasis en preeclampsia y parto pretérmino.
3. Promover la atención preconcepcional en toda mujer en edad fértil, con énfasis en las que se someterán a la tecnología de reproducción asistida en edad materna avanzada y muy avanzada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Claramonte M, Meler E, Garcia S, Gutiérrez M, Serra B. Impact of aging on obstetric outcomes: defining advanced maternal age in Barcelona. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):342. doi: 10.1186/s12884-019-2415-3.
2. Radoń-Pokracka M, Adrianowicz B, Płonka M, Danił P, Nowak M, Huras H. Evaluation of Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019; 7(12):1951-1956. DOI: [10.3889/oamjms.2019.587](https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.587)
3. Johnson JA, Tough S, Wilson RD, Audibert F, Blight C, BrockS JA, Cartier L, Desilets VA, Gagnon A, Langlois S, Murphy-Kaulbeck L. Delayed child-bearing. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2012; 34(1):80-93. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)35138-6](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)35138-6)
4. Chan BC, Lao TT. Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2008; 102(3):237-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2008.05.004> PMID:18606410
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*. 2013; 8(2):e56583. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056583> PMID:23437176 PMCID:PMC357784

6. Osmundson SS, Gould JB, Butwick AJ, Yeaton-Massey A, ElSayed YY. Labor outcome at extremely advanced maternal age. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2016; 214(3):362-e1.
7. Nolasco-Blé AK, Hernández-Herrera RJ, Ramos-González RM. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. *Ginecol Obstet Mex* 2011;2012;80(4):270-275. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2012/gom124e.pdf>
8. Islam MM, Bakheit CS. Advanced Maternal Age and Risks for Adverse Pregnancy Outcomes: A Population-Based Study in Oman. *Health Care for Women International*. 2015; 36:1081–1103. DOI: 10.1080/07399332.2014.990560
9. Başer E, Seçkin KD, Erkılınç S, Karslı MF, Yeral IM, Kaymak O, Çağlar T, Danışman N. The impact of parity on perinatal outcomes in pregnancies complicated by advanced maternal age. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2013; 14: 205-9. DOI: [10.5152/jtgga.2013.62347](https://doi.org/10.5152/jtgga.2013.62347).
10. Ayala-Peralta FD, Guevara E, Rodriguez MA, Ayala R, Quiñones LA, Ayala D, Luna AM, Carranza C, Ochante. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Rev Peru Investig Matern Perinat* 2016; 5(2):9-15. <https://doi.org/10.33421/inmp.201660>.
11. Ayala D, Luna AM, Ayala-Peralta FD, Guevara E, Carranza C, Quiñones EY Pereyra, Ayala R, Quiñones LA. Embarazo en edad materna avanzada: resultados perinatales. *Rev Peru Investig Matern Perinat* 2017; 6(1):17-21. <https://doi.org/10.33421/inmp.201772>
12. Bouzaglou A, Aubenas I, Abbou H, Rouanet S, Carbonnel M, Pirtea P, Ayoubi JMB. Pregnancy at 40 years Old and Above: Obstetrical, Fetal, and Neonatal Outcomes. Is Age an Independent Risk Factor for Those Complications?. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:208. doi: 10.3389/fmed.2020.00208. eCollection 2020
13. Baranda-Nájera N, Patiño-Rodríguez DM, Ramírez-Montiel ML, Rosales-Lucio J, Martínez-Zúñiga M, Prado-Alcázar J, Contreras-Carretero NA. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Evid Med Invest Salud* 2014; 7 (3): 110-113. Disponible en <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56142>
14. Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MA, Muñoz Bono J, Ruiz E, Galeas JL, Quesada García G. Análisis de la morbimortalidad materna de las pacientes con

- preeclampsia grave, eclampsia y síndrome de HELLP que Ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Ginecoobstétrica. *Med Intensiva*. 2011; 35 (8): 478-483.
15. Lamminpaa R, Vehvilainen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registrybased study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2012; 12: 47-50.
 16. Flores Le-Roux JA, Benaiges Boix D, Botet JP. Diabetes mellitus gestacional: importancia del control glucémico intraparto. *Clin Invest Arterioscl*. 2012; 11: 1-7. DOI: [10.1016/j.arteri.2012.10.002](https://doi.org/10.1016/j.arteri.2012.10.002)
 17. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: A systematic review. *Birth*. 2010; 37: 3-9. doi: 10.1111/j.1523-536X.2010.00409.x.
 18. Schoen C, Rosen T. Maternal and perinatal risks for women over 44. A review. *Maturitas*. 2009; 64 (2): 109-113. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.08.012.
 19. Marín IR, Pérez G, Álvarez N. Hipertensión arterial y embarazo. *Nefro plus*. 2011; 4 (2): 21-30. DOI: 10.3265/NefroPlus.pre2011.Jun.10997.
 20. Vambergue A, Fajardy I. Consequences of gestational and pregestational diabetes on placental function and birth weight. *World J Diabetes*. 2011; 2 (11): 196-203. doi: 10.4239/wjd.v2.i11.196.
 21. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & gynecology*. 2019;133(1): e1-e25.
 22. Homer CS, Brown MA, Mangos G, Davis GK. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens*. 2008;26:295-302.
 23. Garrido MF, Carvajal JA. Síndrome de HELLP normotensivo: caso línico. *Rev Med Chile*. 2013 [citado 11 Jun 2015]; 141(11). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872013001100015
 24. Leeman L, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physician* 2016 Jan 15;93(2):121
 25. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium. *Circulation*. 2011; 123:2856-69. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.853127>.
 26. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010; 376:631–44.

27. Pacheco J, Wagner P, Williams N, Sánchez S. Enfermedad hipertensiva de la gestación. En: Pacheco J (ed). Ginecología, Obstetricia y Reproducción. Segunda Edición. Lima: REP SAC, 2007.
28. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. Hasta SE 44 del 2018.
29. Guevara E, Meza L. Manejo de preeclampsia/eclampsia en el Perú. Rev Peru Ginecol Obstet. 2014;64(4):385-393.
30. Usta IM, Nassar AH. Advanced maternal age. Part I: obstetric complications. Am J Perinatol 2008; 25:521-534.
31. Biro MA, Davey MA, Carolan M, Kealy M. Advanced maternal age and obstetric morbidity for women giving birth in Victoria, Australia: A population-based study. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2012;52(3):229-34. doi: 10.1111/j.1479-828X.2012.01427.x.
32. Matsuda Y, Kawamichi Y, Hayashi K, Shiozaki A et al. Impact of maternal age on the prevalence of obstetrical complications in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2011; 37 (10): 1409–1414.
33. Martínez-Galiano JM. La maternidad en madres de 40 años. Revista Cubana de Salud Pública. 2016;42(3):451-458.
34. English F, Kenny L. Risk factors and effective management of preeclampsia. Integrated Blood Pressure Control. 2015;8 7–12.
35. María-Ortiz J, Álvarez-Silvares E, Alves-Pérez MT, García-Lavandeira S. Desenlaces maternos y neonatales relacionados con edad materna avanzada. Ginecol Obstet Mex. 2020;88(2):80-91
36. Marozio L, Picardo E, Filippini C, Mainolfi E, Berchialla P, Cavallo F, Tancredi A, Benedetto C. Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;32(10):1602-1608. doi: 10.1080/14767058.2017.1410793
37. Casteleiro A, Paz-Zulueta M, Parás-Bravo P, Ruiz-Azcona L, Santibañez M. Association between advanced maternal age and maternal and neonatal morbidity: A cross-sectional study on a Spanish population. PLoS One. 2019 Nov 26;14(11):e0225074. doi: 10.1371/journal.pone.0225074. eCollection 2019.
38. Ospina-Díaz JM, Manrique-Abril FG, Herrera-Amaya GM. Gestación y parto en mujeres con edad materna avanzada en Tunja, Colombia. 2011-2015. Rev. Fac. Med. 2018;66(1):9-12. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n1.55677>.

39. Macías HLG, Moguel A, Iglesias J, Bernárdez I, Braverman A. Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. Acta Médica Grupo Ángeles. 2018;16(2):125-132.
40. Ogawa K, Urayama KY, Tanigaki S Haruhiko Sago H, Sato S, Saito S, Naho Morisaki N. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. BMC Pregnancy Childbirth. 2017;17(1):349. doi: 10.1186/s12884-017-1540-0.
41. Kalewad PK, Nadkarni T. The perinatal and maternal outcome in pregnancy with advanced maternal age 35 years and >35 years. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology Kalewad PS et al. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2016;5(6):1929-1935 www.ijrcog.org
42. Schimmel M, Bromiker R, Hammerman C, Chertman L, Ioscovich A, Granovsky-Grisaru S, Samueloff A, Elstein D. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. Arch Gynecol Obstet. 2015;291(4):793-8. doi: 10.1007/s00404-014-3469-0.
43. Valdés M, Yong, I, Hernández J. Factores de riesgo para preeclampsia. Revista Cubana de Medicina Militar. 2014;43(3):307-316.
44. Carolan MC, Davey MA, Biro M, Kealy M. Very advanced maternal age and morbidity in Victoria, Australia: a population based study. BMC Pregnancy Childbirth. 2013;13:80. doi: 10.1186/1471-2393-13-80.
45. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaidis KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42: 634 – 643. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23630102>
46. Flores-Loayza ER, Rojas-López FA, Valencia-Cuevas DJ, Correa-López LE. Preeclampsia y sus principales factores de riesgo. Rev Fac Med Hum. 2017;17(2):90-99. DOI 10.25176/RFMH.v17.n2.839.
47. Ayala-Peralta FD, Berrocal OA, Guevara E, Luna A, Carranza C, Limay OA. Gestantes de edad materna avanzada presentan mayor riesgo materno perinatal que las gestantes adolescentes. Rev Peru Investig Matern Perinat 2017; 6(1):41-5.
48. Romero D. Edad materna avanzada como factor de riesgo para incremento de morbilidad materna en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna año 2016. Tesis de pregrado. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann-Tacna, Perú. 2017.

49. Mañuico NG, Breña IC. Utilidad del test no estresante en edad materna avanzada con diagnóstico de preeclampsia atendida en el Instituto Nacional Materno Perinatal-2016. Tesis de especialidad. Universidad Norbert Wiener-Lima, Perú. 2017.
50. Ayala FD, Guevara E, Rodriguez MA, Ayala R, Quiñones LA, Ayala D, Luna AM, Carranza C, Ochante J. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Rev Peru Investig Matern Perinat* 2016; 5(2):9-15.
51. Torres S. Factores de riesgo para preeclampsia en un hospital de la amazonia peruana. *CASUS*. 2016; 1(1): 18-26.
52. Benites-Condor Y, Bazán-Ruiz S, Valladares-Garrido D. Factores asociados al desarrollo de preeclampsia en un hospital de Piura, Perú. *CIMEL* 2011; 16 (2): 77-82 <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71723601003>.
53. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & gynecology*. 2019;133(1): e1-e25.
54. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013 ;122(5):1122-31. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88
55. Leeman L, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physician* 2016 Jan 15;93(2):121
56. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium. *Circulation*. 2011;123:2856-69. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.853127>.
57. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de Preeclampsia y Eclampsia [Internet]. Lima: INMP; 2017. [Consultado el 23 de enero del 2019]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4220.pdf>
58. Espinoza J. Uteroplacental ischemia in early- and lateonset pre-eclampsia: a role for the fetus? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40:373–82.
59. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management

of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. J Obstet Gynaecol Can. 2014;36(5):416-41

60. Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178 (2): 165-72.
61. 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* 2013; 8 (2): e56583.
62. Sanchez E. Factores de un embarazo de riesgo. *Revista Médica Sinergia.* 2019;4(9): e319 . doi: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i9.319>
63. East CE, Biro MA, Fredericks S, Lau R. Support during pregnancy for women at increased risk of low birthweight babies. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019 04 01; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000198.pub3>
64. Frederiksen LE, Ernst A, Brix N, Braskhøj Lauridsen LL, Roos L, Ramlau-Hansen CH, Ekelund CK. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. *Obstetrics & Gynecology.* 2018 03;131(3):457-463. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002504>
65. Organización Mundial de la Salud (OMS). Maternidad Saludable. Disponible en: [http:// www.col.ops-oms.org/familia/maternidad.htm](http://www.col.ops-oms.org/familia/maternidad.htm)
66. Wang Y, Tanbo T, Abyholm T, Henriksen T. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations. *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 284:31–37.
67. Chan BC, Lao TT . Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;102:237–241
68. Mills T, Lavender T. Advanced maternal age. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2010; 21(4)
69. Kristell A, Hernández-Herrera R, Ramos R. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. *Ginecol Obstet Mex.* 2012;80:270.
70. Sierra N, Karchmer S. Trascendencia perinatal de la edad materna avanzada. *Rev. Latin. Perinat.* 2015;18 (4):280-5
71. Martel LM, Ovejero SC, Gorosito IC. Universidad Nacional de Tucumán, Argentina. Preeclampsia y factores de riesgo en embarazadas en el Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes en Tucumán. *Intra Med Journal.* 2012;1(3):40.

72. Flores T. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en mujeres gestantes atendidas en el Hospital de Vitarte. [Tesis]. Lima. Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana. 2015
73. Gómez L. Actualización de la fisiopatología de preeclampsia. En simposio: Preeclampsia, viejo problema aún no resuelto: conceptos actuales. Rev. Perú. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2014 [Consultado el 23 de enero del 2019]; 60(4):321-332. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n4/a08v60n4.pdf>
74. Jackson S, Hong C, Wang ET, Alexander C, Gregory KD, Pisarska MD. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology. Fertil Steril. 2015; 103:76–8.
75. Grotegut CA, Chisholm CA, Johnson LN, Brown HL, Heine RP, James AH. Medical and obstetric complications among pregnant women aged 45 and older. PLoS One. 2014;9: e96237.
76. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaidis KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013; 42:634–43.
77. Glasser S, Segev-Zahav A, Fortinsky P, Gedal-Beer D, Schiff E, Lerner-Geva L. Primiparity at very advanced maternal age (≥ 45 years). Fertil Steril. 2011;95: 2548–51.
78. Balayla J, Azoulay L, Assayag J, Benjamin A, Abenhaim HA. Effect of maternal age on the risk of stillbirth: a population-based cohort study on 37 million births in the United States. Am J Perinatol. 2011; 28:643–50.
79. Kort DH, Gosselin J, Choi JM, Thornton MH, Cleary-Goldman J, Sauer MV. Pregnancy after age 50: defining risks for mother and child. Am J Perinatol. 2012; 29:245–50
80. Wu Y, Chen Y, Shen M, Guo Y, Wen SW, Lanes A, et al. Adverse maternal and neonatal outcomes among singleton pregnancies in women of very advanced maternal age: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2019; 19:3. doi: 10.1186/s12884-018-2147-9
81. Vincent-Rohfritsch A, Le Ray C, Anselem O, Cabrol D, Goffinet F. Grossesse à 43 ans et plus: risques maternels et périnataux. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2012; 41:468–75. doi: 10.1016/j.jgyn.2012.04.013

82. Pinheiro R, Areia A, Mota Pinto A, Donato H. Advanced maternal age: adverse outcomes of pregnancy, a meta-analysis. *Acta Médica Portuguesa*. (2019) 32:219–26. doi: 10.20344/amp.11057
83. Lisonkova S, Sheps SB, Janssen PA, Lee SK, Dahlgren L. Effect of older maternal age on birth outcomes in twin pregnancies: a population-based study. *J Perinatol*. (2010) 31:85–91. doi: 10.1038/jp.2010.114
84. Khalil A Syngelaki A Maiz N Zinevich Y Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. (2013) 42:634–43. doi: 10.1002/uog.12494
85. Koual M, Abbou H, Carbonnel M, Picone O, Ayoubi JM. Short-term outcome of patients with preeclampsia. *Vasc Health Risk Manag*. (2013) 9:143–8. doi: 10.2147/VHRM.S38970.
86. Lomelino R, Areia AL, Mota A, Donato H. Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Med Port*. 2019;32(3):219-226. doi: 10.20344/amp.11057
87. Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017;12:e0186287. doi: 10.1371/journal.pone.0186287
88. Makgoba M, Nelson SM, Savvidou M, Messow CM, Nicolaides K, et al. (2011) First-Trimester Circulating 25-Hydroxyvitamin D Levels and Development of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 34: 1091–1093. <https://doi.org/10.2337/dc10-2264> PMID: 21454797
89. Ashrafi M, Gosili R, Hosseini R, Arabipoor A, Ahmadi J, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* .2014;176: 149–152.
90. Osmundson SS, Gould JG, Butwick AJ, Yeaton-Massey A, El-Sayed Y. Labor outcome at extremely advanced maternal age. *AJOG*. 2016; 214(3): 362.e1–362.e7.
91. Heras B, Gobernado J, MaOR P, Almaraz A. Maternal age as an obstetric risk factor. Perinatal outcomes in pregnant women of advanced age | [La edad materna como factor de riesgo obstétrico. Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada]. *Prog Obstet Ginecol*. 2011; 54(11):575–580.

92. Alshami HA, Kadasne AR, Khalfan M, Iqbal SZ, Mirghani HM. Pregnancy out-come in late maternal age in a high-income developing country. Arch Gynecol Obstet. 2011; 284(5):1113–1116. [https://doi.org/ 10.1007/s00404-010-1821-6](https://doi.org/10.1007/s00404-010-1821-6) PMID: 21188401

Anexos 01

Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	DISEÑO Y MÉTODO	VARIABLES	TECNICA E INSTRUMENTO
¿Existe evidencia bibliográfica disponible sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica?	<p>GENERAL:</p> <p>Identificar artículos originales sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica.</p> <p>ESPECIFICOS:</p> <p>a) Describir las características generales de resultados obtenidos de las fuentes bibliográficas consultadas sobre edad materna avanzada asociada a morbilidad obstétrica</p> <p>b) Describir la validez estadística de los estudios mediante el valor de la significancia estadística y el nivel de asociación que existen sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica.</p>	<p>REVISIÓN DE PUBLICACIONES: Cualitativa o descriptiva.</p> <p>ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN: Artículos originales publicados en el Perú y el extranjero durante los años 2012 al 2020.</p> <p>POBLACIÓN: Conformada por 530 artículos originales relacionadas a edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a preeclampsia, publicados entre los años 2012 al 2020 cuyas fuentes de búsqueda serán LATINDEX, SCIELO, LILACS, PUBMED, REDALYC, SCOPUS y repositorio de la Universidad Norbert Wiener en idiomas inglés y español.</p> <p>MUESTRA: 21 artículos originales seleccionadas sobre edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica.</p>	<p>Variable independiente:</p> <p>Edad materna avanzada</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>Morbilidad obstétrica</p>	<p>TÉCNICA:</p> <p>La técnica que se utilizó fue la búsqueda electrónica de artículos originales relacionadas a edad materna avanzada como factor de riesgo asociado a morbilidad obstétrica. Las fuentes de búsqueda serán LATINDEX, SCIELO, LILACS, PUBMED, REDALYC, SCOPUS y repositorio de la Universidad Norbert Wiener. Los descriptores utilizados para la búsqueda de información serán las palabras clave: edad materna avanzada, factor de riesgo, morbilidad obstétrica.</p> <p>INSTRUMENTOS: Ficha de recolección de datos prediseñada para corroborar los resultados encontrados.</p>

Anexo 02

Turnitin

Edad materna avanzada como factor asociado a morbilidad obstétrica

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%	16%	7%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	uvadoc.uva.es Fuente de Internet	4%
2	v-beta.urp.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	repositorio.unican.es Fuente de Internet	2%
4	F.D. Ayala Peralta, P. Arango-Ochante, M. Espinola-Sánchez, D. Ayala Moreno. "Factores asociados a morbilidad materna y perinatal en gestantes con edad materna avanzada", Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia, 2020 Publicación	2%
5	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	2%
6	investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe Fuente de Internet	2%