

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

GRADO DE MEDICINA



TRABAJO FIN DE GRADO

“Resultados maternos y perinatales de las gestaciones en mujeres mayores de 40 años en nuestro medio”

Curso 2016-2017

Autoras: Miriam Celada Sendino, Virginia Arroyo del Moral.

Tutoras: Cristina Álvarez Colomo, Laura Barrero Real.

Departamento: Pediatría e Inmunología, Obstetricia y Ginecología, Nutrición y Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Ciencia.

ABREVIATURAS

TRA: Técnica de Reproducción Asistida.

FIV-TE: Fecundación In Vitro – Transferencia de Embriones.

TA: Tensión Arterial.

HTA: Hipertensión Arterial.

DM: Diabetes Mellitus.

DG: Diabetes Gestacional.

EG: Edad Gestacional.

RPM: Rotura Prematura de Membranas.

RN: Recién Nacido.

CIR: Crecimiento Intrauterino Retardado.

PG: Prostaglandinas.

g: gramos.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3. OBJETIVOS.....	4
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
5. RESULTADOS.....	6
5.1. <u>Estadística descriptiva</u>	6
5.2. <u>Estadística analítica</u>	9
6. DISCUSIÓN.....	13
7. CONCLUSIONES.....	18
8. BIBLIOGRAFÍA.....	19
9. ANEXOS.....	21
9.1. <u>Anexo 1</u>	21

1. RESUMEN

Introducción: En los últimos años, estamos asistiendo a un incremento de la edad a la que las mujeres deciden un embarazo, concretamente por encima de los 40 años. La percepción del riesgo en este tipo de gestaciones se ha minimizado en la sociedad, a diferencia de la opinión de los obstetras, que asisten a un incremento de complicaciones.

Objetivos: Estudiar los factores de riesgo y complicaciones maternas y perinatales de las gestaciones en mujeres de edad avanzada, comparando dichos resultados en relación al origen del embarazo.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo del total de mujeres con edad igual o superior a 40 años, cuyo parto fue atendido en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2016.

Se usa el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 22 y se toma como significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Se estudian 207 mujeres que corresponden al 8,2% del total de partos atendidos en el periodo de estudio, 15 de los cuales fueron múltiples. Encontramos una alta tasa de diabetes gestacional (13%) y estados hipertensivos del embarazo, siendo este último significativamente más alto en el grupo de ovodonación (18,5%). La inducción del parto y la cesárea electiva presentaron una tasa más alta en el grupo de técnicas de reproducción asistida (53,7% y 24,1%), al igual que la proporción de recién nacidos prematuros y de recién nacidos ingresados (26,2% y 32,3%).

Conclusión: Además de los factores de riesgo asociados a la edad avanzada, las técnicas de reproducción asistida incrementan la tasa de complicaciones maternas y perinatales. Estos datos deberían ser conocidos por los profesionales y las gestantes de nuestro medio.

Palabras clave: edad materna avanzada, complicaciones maternas y perinatales, técnicas de reproducción asistida.

2. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, estamos asistiendo a un incremento de la edad a la que las mujeres deciden un embarazo, probablemente motivado por circunstancias sociales, económicas y laborales. Así mismo, la proporción de mujeres que optan por una gestación tras cumplir los 40 años, está aumentando de forma alarmante. Además, cada vez son más las noticias en los medios de comunicación y redes sociales de mujeres de edad avanzada que consiguen una gestación, especialmente mediante técnicas de reproducción asistida, mostrando que el embarazo es posible a cualquier edad. Todo ello implica que la percepción del riesgo de este tipo de gestaciones se haya minimizado en la sociedad por parte de la opinión pública, hasta considerar que una gestación a edad avanzada es equiparable a una de menor edad.

Esta opinión no coincide con la de los obstetras, que asisten a un incremento de complicaciones, tanto maternas como perinatales, a lo largo de los controles de estas gestaciones. Además, esto supone un incremento de los recursos en la atención de este grupo de mujeres.

Proponemos este estudio con el principal objetivo de poder informar a las gestantes de nuestro medio de los resultados reales de los embarazos en las mujeres de edad avanzada.

3. OBJETIVOS

El objetivo principal del estudio es cuantificar y analizar las complicaciones maternas y perinatales de las mujeres que han parido en el área de salud Valladolid-Este con edad igual o superior a 40 años.

Los objetivos secundarios son:

- Describir cuántas de estas gestaciones proceden de técnicas de reproducción asistida.
- Comparar los resultados maternos y perinatales según el modo de concepción del embarazo.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo del total de mujeres con edad igual o superior a 40 años, cuyo parto fue atendido en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2016.

Se analizaron las siguientes variables:

- En relación con la mujer: edad, antecedentes personales (patología tiroidea, hipertensión arterial, diabetes mellitus, trombofilias e intervenciones quirúrgicas ginecológicas) y hábitos tóxicos.
- En relación con el embarazo: fórmula obstétrica, antecedente de cesárea, tipo de fecundación (espontáneo, fecundación in vitro con transferencia de embriones (FIV-TE) u ovodonación, incluyendo la edad de la donante de los ovocitos), patología médica del embarazo (estados hipertensivos, diabetes gestacional (DG) y colestasis intrahepática) y patología obstétrica (rotura prematura de membranas pretérmino (RPM), preeclampsia, crecimiento intrauterino retardado (CIR) e incompetencia istmo-cervical).
- En relación al parto: edad gestacional (EG), forma de inicio, indicación de la inducción (preeclampsia, RPM, oligoamnios, crecimiento intrauterino retardado, gestación cronológicamente prolongada, diabetes gestacional y otras) o cesárea electiva, uso y tipo de analgesia, forma de terminación (eutócico, fórceps, ventosa, espátulas y cesárea) e indicación (alivio del expulsivo, riesgo de pérdida de bienestar fetal, distocia de rotación y desproporción cefalo-pélvica) y lesiones perineales.
- En relación al recién nacido (RN): sexo, peso, puntuación de Apgar, pH arteria umbilical, ingreso desde el paritorio y motivo, ingreso en neonatología y motivo.

Se ha realizado una revisión sistemática de la historia clínica completa de cada paciente. Como fuente de datos, se ha utilizado la base de partos del paritorio, los datos del programa ssdwlabs 6 y el programa de gestión de historias clínicas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Además, se

contactó por vía telefónica con algunas de las pacientes para completar aquellos datos que no estaban registrados.

Los datos se han almacenado en una base de datos Excel. Se han estudiado las variables cuantitativas continuas tras comprobación de la distribución normal, mediante medias y desviaciones estándar, comparando con test de T-Student. Las variables cualitativas se han estudiado mediante proporciones y se compararán mediante test de Chi-cuadrado. Para ello, se usa el paquete estadístico IBM SPSS Statitics 22 y se toma como significación estadística un p- valor<0,05.

Se ha desarrollado el estudio tras la conformidad y aceptación del Comité Ético de Investigación Clínica del área de salud Valladolid-Este, aprobado en la reunión del 24 de noviembre de 2016 con el código del proyecto de investigación PI 16-506 (**Anexo 1**).

5. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se atendieron 207 partos de mujeres igual o mayores de 40 años, que corresponden al 8,2% del total de partos atendidos en dicho espacio de tiempo en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

5.1. Estadística descriptiva

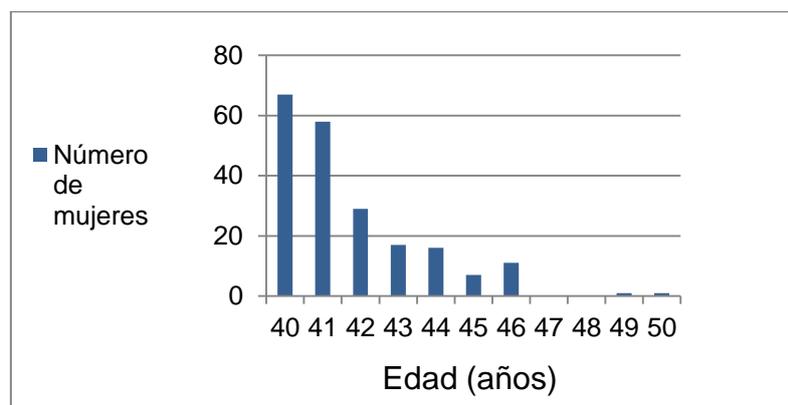


Figura 1. Distribución por edad de las pacientes de la muestra que han parido en el HCUV en los años 2015 y 2016.

En la **Figura 1**, podemos ver la distribución por edad de las 207 pacientes. La edad media de las mujeres de la muestra de estudio es de $41,43 \pm 1,68$ años.

Entre los antecedentes personales, el 21,7% del total de la muestra están diagnosticadas de patología tiroidea, el 20,3% presentan el antecedente de cirugía ginecológica, el 3,9% tienen trombofilia, el 1% hipertensión arterial y el 1% diabetes mellitus.

Respecto a los hábitos tóxicos, hemos clasificado a las pacientes en fumadoras, no fumadoras o exfumadoras, encontrando una prevalencia de fumadoras del 8,7% y de exfumadoras el 5,3%.

El 45,7% son nulíparas y el 16,9% presentan una cesárea anterior. El 73,8% de las gestaciones son espontáneas, mientras que un 26,2% provienen de técnicas de reproducción asistida (13,1% FIV-TE, 13,1% ovodonación).

Durante el embarazo, se diagnosticaron 27 casos de diabetes gestacional (13%), 9 estados hipertensivos del embarazo (4,3%) y 2 casos de colestasis intrahepática (1%).

En cuanto a la patología obstétrica, hemos registrado 8 casos de rotura prematura de membranas (3,6%), 7 casos de preeclampsia (3,2%), 6 casos de retraso del crecimiento intrauterino (2,7%) y 1 caso de incompetencia istmo-cervical (0,5%)

El número de embarazos múltiples de la muestra es de 15 casos, que corresponde al 7,24% del total de gestaciones.

De los 207 partos, 105 se iniciaron espontáneamente (50,7%), mientras que 70 fueron inducidos, de los cuales 36 con prostaglandinas (17,4%), 22 con oxitocina (10,6%) y 12 con ambas (5,8%). El número de cesáreas electivas fueron 32 (15,5%).

De los 222 RN, 31 fueron prematuros (13,96%), siendo la edad gestacional media de $272,91 \pm 16,38$ días y el peso medio de $3068,99 \pm 572,91$ g. El número RN ingresados en neonatología es de 31 casos, 12 de ellos por

prematuridad, 9 por distrés respiratorio, 8 por bajo peso y 2 por otras causas. Todos los RN tuvieron una puntuación del test de Apgar superior a 3 en el primer minuto y a 7 a los cinco minutos. 13 RN presentan un pH en la arteria umbilical inferior a 7,15, siendo el valor medio de $7,28 \pm 0,07$.

Tabla 1. Frecuencia de los resultados maternos y perinatales de la muestra estudiada.

		n (%)
Antecedentes personales	Patología tiroidea	45 (21,7%)
	Cirugía ginecológica previa	42 (20,3%)
	Trombofilia	8 (3,9%)
	HTA	2 (1%)
	DM	2 (1%)
Hábitos tóxicos	No fumadora	178 (86%)
	Fumadora	18 (8,7%)
	Exfumadora	11 (5,3%)
Nulíparas		101 (45,7%)
Antecedentes de Cesárea		35 (19,9%)
Tipo de embarazo	Espontáneo	153 (73,8%)
	FIV-TE	27 (13,1%)
	Ovodonación	27 (13,1%)
Embarazos múltiples		15 (7,24%)
Patología médica del embarazo	Diabetes gestacional	27 (13%)
	Estados hipertensivos	9 (4,3%)
	Colestasis intrahepática	2 (1%)
Patología obstétrica del embarazo	Rotura prematura de membranas pretérmino	8 (3,6%)
	Preeclampsia	7(3,2%)
	CIR	6 (3,2%)
	Incompetencia istmo-cervical	1 (0,5%)
Inicio del parto	Espontáneo	105 (50,7%)
	Inducido con PG	36 (17,4%)
	Inducido con oxitocina	22 (10,6%)
	Inducido con oxitocina y PG	12 (5,8%)
	Cesárea electiva	32 (15,5%)
Cesáreas		79 (38,2%)
Resultados neonatales	RN prematuro	31 (13,96%)
	pH menor de 7,15	13 (6,2%)
	Ingreso del RN	31 (14,0%)

5.2. Estadística analítica

Analizando los antecedentes personales, destaca la prevalencia de patología tiroidea y trombofilia. De las pacientes que precisan TRA, la prevalencia de patología tiroidea es mayor que en las mujeres con embarazo espontáneo. El 29,6% de las mujeres sometidas a FIV-TE, el 29,6% de las pacientes sometidas a ovodonación y el 19,3% de los embarazos espontáneos tienen patología tiroidea. A pesar de la diferencia observada, no hay significación estadística (p-valor= 0,294). Comparando los resultados de trombofilia en los embarazos espontáneos frente a los de TRA, se observa que el 7,4% de las mujeres sometidas a FIV-TE, el 7,4% de las pacientes sometidas a ovodonación y el 2,7% de los embarazos espontáneos tienen trombofilia, sin observar diferencia significativa (p-valor= 0,306).

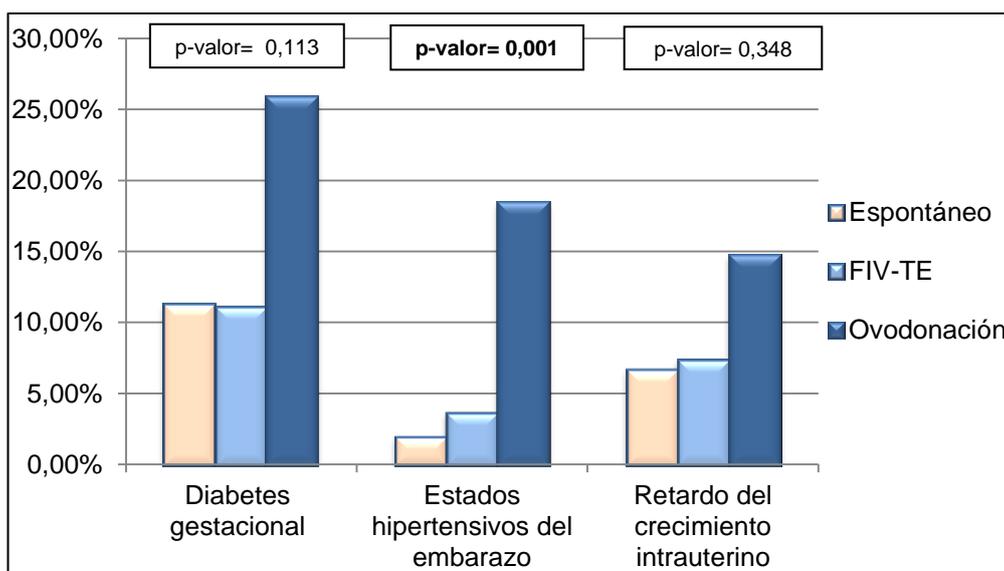


Figura 2. Frecuencia de la patología médica del embarazo, comparando entre embarazo espontáneo, FIV-TE y ovodonación.

Dentro de la patología médica del embarazo (**Figura 2**), en primer lugar, se observa que un 25,9% de las mujeres en el grupo de ovodonación padece diabetes gestacional, frente a un 11,1% en FIV-TE y un 11,3% en embarazo espontáneo, pero no existe diferencia significativa (p-valor= 0,113). Si el embarazo proviene de una ovodonación, la tasa de CIR es de 14,8%, mientras que en FIV-TE y en embarazo espontáneo es de 7,4% y 6,7%,

respectivamente, sin existir significación estadística (p -valor= 0,348). Por último, en los estados hipertensivos del embarazo, encontramos un 18,5% de mujeres afectas en el grupo de ovodonación, un 3,7% en FIV-TE y un 2% en embarazo espontáneo, existiendo diferencias estadísticamente significativas (p -valor= 0,001).

Si analizamos las gestaciones múltiples en nuestra muestra, obtenemos un total 15 casos, de los cuales 12 provienen de TRA (8 de ellos de ovodonación y 4 de FIV-TE), frente a 3 casos de embarazo espontáneo (p -valor= 0,000).

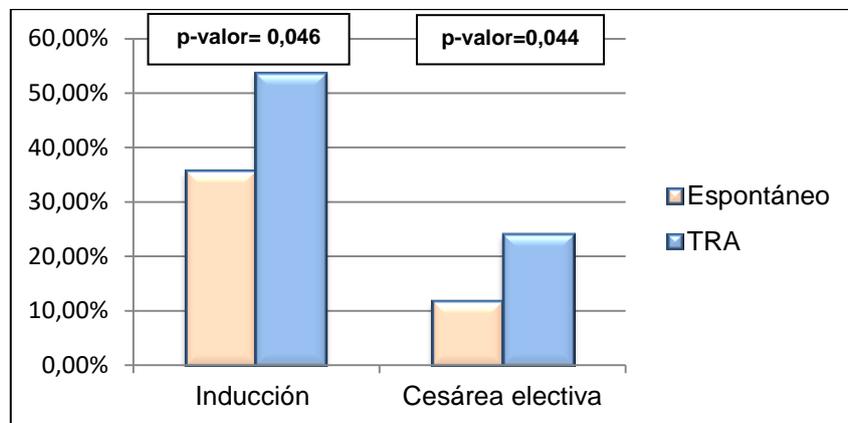


Figura 3. Frecuencia de inducción del parto y cesárea electiva, comparando entre embarazo espontáneo y TRA.

En cuanto a las características del parto (**Figura 3**), la inducción del parto es más frecuente en los embarazos con TRA (53,7%), respecto a las mujeres que conciben de forma espontánea (35,6%), con diferencia estadísticamente significativa (p -valor= 0,046). Sin embargo, si diferenciamos entre fecundación in vitro y ovodonación, no existe significación estadística (p -valor= 0,120). Del mismo modo, en la cesárea electiva, se encuentran diferencias estadísticamente significativas (p -valor= 0,044) al comparar el tipo de embarazo (24,1% en TRA frente a 11,8% en embarazo espontáneo). Esta significación estadística se pierde si diferenciamos entre FIV-TE, ovodonación y embarazo espontáneo (p -valor= 0,071).

Tabla 2. Resultados maternos comparando entre embarazo espontáneo y TRA.

	Espontáneos. n (%)	TRA. n (%)	p-valor
Patología tiroidea	29 (19,3%)	16 (29,6%)	0,125
Trombofilia	4 (2,6%)	4 (7,4%)	0,210
Embarazo múltiple	3 (2,0%)	12 (22,2%)	0,000
TA gestacional	3 (2,0%)	6 (11,1%)	0,011
CIR	10 (6,7%)	6 (11,1%)	0,372
Diabetes gestacional	17 (11,3%)	10 (18,5%)	0,167
Parto inducido	48 (35,6%)	22 (53,7%)	0,046
Cesárea electiva	17 (11,3%)	13 (24,1%)	0,044

Tabla 3. Resultados maternos comparando entre embarazo espontáneo, FIV-TE y ovodonación.

	Espontáneos. n (%)	FIV-TE. n (%)	Ovodonación. n (%)	p- valor
Patología tiroidea	29 (19,3%)	8 (29,6%)	8 (29,6%)	0,294
Trombofilia	4 (2,7%)	2 (7,4%)	2 (7,4%)	0,306
Embarazo múltiple	3 (2,0%)	4 (14,8%)	8 (29,6%)	0,000
TA gestacional	3 (2,0%)	1 (3,7%)	5 (18,5%)	0,001
CIR	10 (6,7%)	2 (7,4%)	4 (14,8%)	0,348
Diabetes gestacional	17 (11,3%)	3 (11,1%)	7 (25,9%)	0,113
Parto inducido	48 (36,1%)	10 (50,0%)	12(57,1%)	0,120
Cesárea electiva	17 (11,3%)	7 (25,9%)	6 (22,2%)	0,071

Si analizamos la proporción de RN prematuros en nuestro grupo de estudio, encontramos un 32,4% de prematuridad en los RN que proceden de

un embarazo con ovodonación, un 17,9% en el caso de FIV-TE y un 8,9% en embarazo espontáneo, existiendo diferencias significativas (p-valor= 0,001).

La duración media del embarazo es de 275,22±15,35 días en los embarazos espontáneos y de 267,94±22,22 días en los embarazos con TRA. El peso medio del recién nacido es de 3126,97±458,48 g en los embarazos espontáneos, de 2865,32±688,98 g en FIV-TE y de 2615,03±947,254 g en ovodonación, con un p-valor de 0,000.

Un 3,9% de los RN que provienen de un embarazo espontaneo presentan un pH en la arteria umbilical inferior a 7,15, frente a un 3,7% y 18,8% de los que proceden de FIV-TE y ovodonación (p-valor= 0,006). (Figura 4)

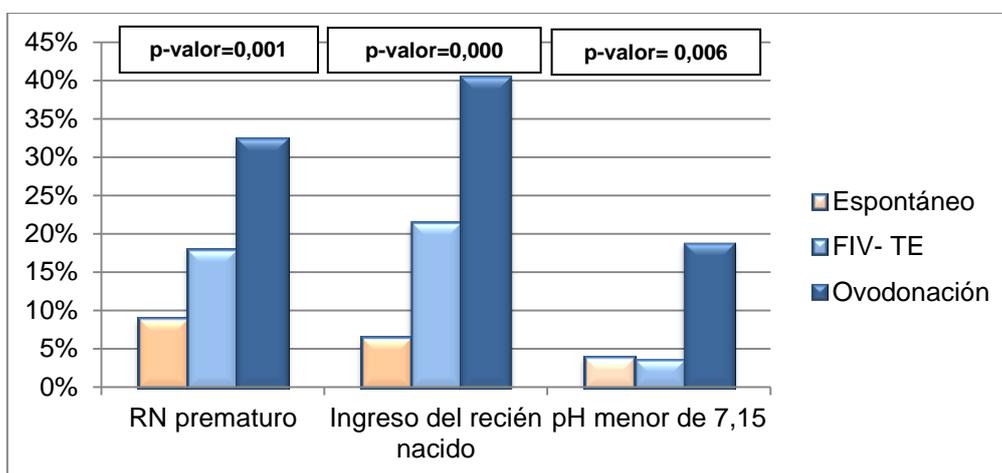


Figura 4. Frecuencia de RN prematuro, ingreso del RN y pH menor de 7,15, comparando entre embarazo espontáneo, FIV-TE y ovodonación.

Finalmente, se compara si existe ingreso del RN desde el paritorio o desde neonatología en mujeres sometidas a TRA frente a los embarazos espontáneos (Figura 4), observando que la tasa es mayor en el primer caso (32,3% frente a 6,4%), existiendo diferencias significativas (p-valor= 0,000). Además, si subdividimos la técnica de reproducción asistida y volvemos a compararlo con el grupo de embarazo espontáneo, se observa un mayor porcentaje en ovodonación (40,5% frente a 21,4% en FIV-TE y 6,4% en espontáneos), existiendo diferencias significativas (p-valor= 0,000).

Tabla 4. Resultados perinatales comparando entre embarazo espontáneo y TRA.

	Espontáneos. n (%)	TRA. n (%)	p-valor
RN prematuro	14 (8,9%)	17 (26,2%)	0,001
Ingreso del RN	10 (6,4%)	21 (32,3%)	0,000
pH menor de 7,15	6 (3,9%)	7 (11,9%)	0,051

Tabla 5. Resultados perinatales comparando entre embarazo espontáneo, FIV-TE y ovodonación.

	Espontáneos. n (%)	FIV-TE. n (%)	Ovodonacion. n (%)	p-valor
RN prematuro	14 (8,9%)	5 (17,9%)	12 (32,4%)	0,001
Ingreso del RN	10 (6,4%)	6 (21,4%)	15 (40,5%)	0,000
pH menor de 7,15	6 (3,9%)	1 (3,7%)	6 (18,8%)	0,006

6. DISCUSIÓN

Uno de los objetivos de nuestro estudio es describir la patología previa que presentan las mujeres con gestación en edad avanzada. En nuestra muestra, los antecedentes personales más prevalentes son la patología tiroidea y la cirugía ginecológica previa, siendo menos frecuentes la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.

Cuando comparamos el grupo de TRA y embarazo espontáneo, encontramos unas cifras mayores de patología tiroidea y de trombofilia en el primero, a pesar de no existir diferencias significativas. En el caso de la patología tiroidea, la alta tasa de hipotiroidismo puede ser un dato sesgado, ya que las mujeres que recurren a técnicas de reproducción asistida son sometidas a pruebas de detección de aquellas enfermedades que están relacionadas con la infertilidad, por lo que la probabilidad de diagnóstico es mayor en este grupo.

Además, el hecho de ser añosas hace más probable que tengan otra patología añadida que pueda condicionar su fertilidad, como en aquellas mujeres con antecedente de cirugía ginecológica.

A diferencia de la bibliografía consultada, los antecedentes personales menos frecuentes en nuestro grupo de mujeres han sido la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. ^{(1), (2)}

En cuanto a los hábitos tóxicos, el porcentaje de fumadoras y exfumadoras de nuestra muestra es pequeño, por lo que no podemos estudiar la relación entre el tabaco y las complicaciones maternas y fetales. Sin embargo, en otros estudios, se ha descrito un incremento del riesgo de preeclampsia, CIR y parto pretérmino, entre otras. Como explica el estudio de Waldenström, que compara los resultados maternos en edad avanzada en pacientes fumadoras y obesas, el efecto negativo de la nicotina sobre los vasos útero-placentarios provoca vasoconstricción y disminución de la síntesis de prostaciclina, lo que favorece las complicaciones placentarias. ⁽³⁾

El 73,8% de las pacientes han conseguido el embarazo de forma espontánea, frente a un 26,2% mediante TRA, de las cuales 13,1% por ovodonación. La edad avanzada no sólo disminuye la fertilidad por la reducción de la cantidad y calidad de los ovocitos, de los receptores uterinos y del nivel de hormonas femeninas, sino que también otras condiciones de salud pueden complicar el embarazo ⁽⁴⁾. Esta explicación concuerda con la diferencia de edad observada entre las pacientes que han logrado el embarazo mediante ovodonación (media de edad: 42,93 +/- 2,37 años) frente al total de pacientes (41,43 +/- 1,68 años).

La diabetes gestacional y los estados hipertensivos del embarazo han sido las patologías más diagnosticadas en nuestro grupo de estudio, datos que concuerdan con la bibliografía consultada. ^{(2), (5), (6)}

La mayor parte de las publicaciones reportan unas mayores tasas de preeclampsia y CIR en las mujeres de edad avanzada, lo que coincide con nuestros resultados obstétricos ^{(6), (7)}. Estos hallazgos pueden ser explicados

por los cambios biológicos asociados al proceso de envejecimiento en mujeres de edad avanzada, en las que la disfunción uterina condiciona una incapacidad para adaptarse al incremento de demanda hemodinámica que supone la gestación. ^{(2), (8)}

Según un estudio realizado en mujeres mayores de 43 años en 2012, el riesgo de preeclampsia se triplica en aquellas pacientes que han recurrido a la donación de ovocitos frente a la FIV-TE y el embarazo espontáneo ⁽⁷⁾. En nuestro grupo de estudio, estos datos concuerdan con lo referido, encontrando una tasa de preeclampsia significativamente más alta en el grupo de ovodonación ^{(9),(10)}. Dichos resultados apoyan la denominada “teoría inmunológica”, que sugiere que la intolerancia inmunológica entre la madre y el feto puede jugar un papel importante en la patogenia de la preeclampsia. De este modo, la distinta dotación genética entre la madre y la donante de ovocitos condicionaría una mala adaptación inmunitaria y con ello, una implantación placentaria inadecuada. ⁽¹¹⁾

De acuerdo a los resultados del estudio realizado por Janoudi (2015), en nuestra serie, encontramos un alto porcentaje de inducción del parto y cesárea en las mujeres mayores de 40 años, dato que explica el estudio de Zaki (2013) por el descenso gradual de la función contráctil del miometrio a medida que aumenta la edad. ^{(12), (13)}

Por otra parte, tanto la tasa de inducción del parto como la de cesárea, es mayor en el grupo de TRA. Algunos de los factores que contribuyen a explicar estos resultados son la edad materna, la patología previa, la primiparidad y las gestaciones múltiples, todos ellos más frecuentes en las mujeres sometidas a fecundación artificial. A pesar de no encontrar diferencias según la técnica utilizada, en el estudio de Le Ray, describen una tasa de cesáreas significativamente más alta en mujeres con ovodonación, que se debe a la propia decisión de los obstetras. ⁽⁷⁾

La proporción de RN prematuros es mayor en las mujeres que optan por TRA, especialmente en el grupo de ovodonación. En nuestro grupo, es

estadísticamente significativa la diferencia encontrada entre las TRA y los embarazos espontáneos. Otros autores explican este hecho porque los embarazos múltiples son frecuentemente inducidos en las TRA y es sabido que éstos están fuertemente asociados con la prematuridad ⁽⁷⁾. Además, se ha planteado una posible relación entre la prematuridad y la insuficiencia vascular útero-placentaria, que a su vez es más frecuente en el grupo de ovodonación, lo que también coincide con el nacimiento de niños con retardo del crecimiento intrauterino. ⁽⁹⁾

Se puede correlacionar estos datos con la media de edad gestacional en días y con el peso del recién nacido en gramos. Al igual que describe el metaanálisis publicado en marzo de 2017, nuestros resultados demuestran una mayor tasa de complicaciones perinatales (bajo peso e ingreso del RN) en el grupo de ovodonación. ⁽¹⁴⁾

Si analizamos la morbimortalidad perinatal en las mujeres mayores de 40 años de nuestro estudio, encontramos una alta tasa de complicaciones (bajo peso, CIR y RN prematuro), pero no se ha reportado ningún caso de muerte perinatal. Sin embargo, al consultar los estudios publicados, los resultados son discordantes, se describen casos de mortalidad en algunos de ellos, mientras que otros no lo reflejan, como el estudio presentado en la S.E.G.O (2011) por Canto ^{(2), (5), (7), (15)}. Al analizar estos resultados, es importante considerar la población en la que se ha realizado el estudio, ya que en los países desarrollados, la mejora de la atención médica del embarazo y cuidados perinatales ha permitido reducir la morbimortalidad asociada, a pesar de que la edad materna avanzada sea un factor de riesgo fundamental de complicaciones graves ⁽¹⁶⁾. Además de lo referido, en nuestro caso, el diseño del estudio y el tamaño muestral impide valorar correctamente la tasa de mortalidad perinatal.

Cuando estudiamos el número de gestaciones múltiples en nuestro grupo de estudio, encontramos 15 casos, de los cuales 14 provienen de TRA. Estos datos concuerdan con el estudio de Carolan, que presenta una tasa de

embarazos múltiples más alta en las mujeres con TRA ⁽⁶⁾. Podemos explicar dichos resultados por dos motivos: por una parte, se sabe que la frecuencia de gestaciones múltiples se incrementa con la edad, por otro lado, de forma iatrogénica, la fecundación artificial precisa varias estimulaciones foliculares y transferencias intrauterinas de varios ovocitos previamente fecundados, lo que aumenta considerablemente las probabilidades de un embarazo múltiple. ⁽¹⁷⁾

Entre las limitaciones de este estudio, hay que señalar en primer lugar el tamaño muestral, que puede condicionar que algunos de nuestros resultados no alcancen la significación estadística. Además, el hecho de que sea un estudio unicéntrico, dificulta la generalización de los resultados a la población general, pero el objetivo de nuestro estudio es plasmar el verdadero impacto que tiene la edad y el modo de concepción del embarazo en gestantes de nuestro medio. Por último, no hemos tenido en consideración algunos potenciales factores de confusión, como puede ser el estatus socioeconómico o el nivel educacional.

Por otra parte, como fortalezas a destacar, la calidad de la base de datos, ya que se ha seguido la misma sistemática de recogida para todas las pacientes y además, como todas ellas provienen del mismo centro hospitalario, hay seguridad de que las gestantes han sido diagnosticadas de las diferentes patologías bajo los mismos criterios.

7. CONCLUSIONES

Además de la edad avanzada, las mujeres que paren a una edad igual o superior a 40 años presentan múltiples factores de riesgo obstétrico que condicionan la evolución del embarazo y del parto.

Los resultados del estudio demuestran que la edad en sí misma es una variable predictora de los resultados maternos y perinatales en gestaciones de edad avanzada. Además, hemos comprobado una alta tasa de patología tiroidea y cirugía ginecológica previa en las mujeres añosas, lo que podría tener una influencia negativa en el curso de estos embarazos.

De acuerdo a nuestros resultados, las complicaciones maternas y perinatales son significativamente más frecuentes en el grupo de mujeres de edad avanzada sometidas a TRA, comparadas con los embarazos espontáneos. En este grupo, destaca una alta tasa de estados hipertensivos del embarazo, de inducción del parto, de RN prematuros y de ingreso del RN.

Con los datos obtenidos, podemos concluir que la donación de ovocitos y las gestaciones múltiples están directamente relacionadas con los resultados maternos y perinatales.

Estos datos deberían ser analizados por los profesionales y conocidos por las mujeres que gestan más allá de la cuarta década, especialmente, aquellas que recurren a tratamientos de reproducción asistida.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Jacquemyn Y, Martens E, Martens G. Pregnancy at late premenopausal age: outcome of pregnancies at 45 years and older in Flanders, Belgium. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. agosto de 2014;34(6):479-81.
2. Trairisilp K, Tongsong T. Pregnancy outcomes of mothers with very advanced maternal age (40 years or more). *J Med Assoc Thai Chotmai het Thangphaet*. febrero de 2015;98(2):117-22.
3. Waldenström U, Aasheim V, Nilsen ABV, Rasmussen S, Pettersson HJ, Schytt E, et al. Adverse pregnancy outcomes related to advanced maternal age compared with smoking and being overweight. *Obstet Gynecol*. enero de 2014;123(1):104-12.
4. Wang YA, Farquhar C, Sullivan EA. Donor age is a major determinant of success of oocyte donation/recipient programme. *Hum Reprod*. 1 de enero de 2012;27(1):118-25.
5. Nolasco-Blé AK, Hernández-Herrera RJ, Ramos-González RM. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. *Ginecol Obstet México*. 2012;80(04):270-5.
6. Carolan M. Maternal age ≥ 45 years and maternal and perinatal outcomes: A review of the evidence. *Midwifery*. 1 de mayo de 2013;29(5):479-89.
7. Le Ray C, Scherier S, Anselem O, Marszalek A, Tsatsaris V, Cabrol D, et al. Association between oocyte donation and maternal and perinatal outcomes in women aged 43 years or older. *Hum Reprod Oxf Engl*. marzo de 2012;27(3):896-901.
8. Main DM, Main EK, Moore DH. The relationship between maternal age and uterine dysfunction: A continuous effect throughout reproductive life. *Am J Obstet Gynecol*. 1 de junio de 2000;182(6):1312-20.
9. Elenis E, Sydsjö G, Skalkidou A, Lampic C, Svanberg AS. Neonatal outcomes in pregnancies resulting from oocyte donation: a cohort study in Sweden. *BMC Pediatr [Internet]*. 21 de octubre de 2016.
10. Toshimitsu M, Nagamatsu T, Nagasaka T, Iwasawa-Kawai Y, Komatsu A, Yamashita T, et al. Increased risk of pregnancy-induced hypertension and operative delivery after conception induced by in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection in women aged 40 years and older. *Fertil Steril*. 1 de octubre de 2014;102(4):1065-1070.e1.

11. Levron Y, Dviri M, Segol I, Yerushalmi GM, Hourvitz A, Orvieto R, et al. The 'immunologic theory' of preeclampsia revisited: a lesson from donor oocyte gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de octubre de 2014;211(4):383.e1-383.e5.
12. Janoudi G, Kelly S, Yasseen A, Hamam H, Moretti F, Walker M. Factors Associated With Increased Rates of Caesarean Section in Women of Advanced Maternal Age. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.* junio de 2015;37(6):517-26.
13. ZAKI MN, HIBBARD JU, KOMINIAREK MA. Contemporary Labor Patterns and Maternal Age. *Obstet Gynecol.* noviembre de 2013;122(5):1018-24.
14. Storgaard M, Loft A, Bergh C, Wennerholm U, Söderström-Anttila V, Romundstad L, et al. Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 1 de marzo de 2017;124(4):561-72.
15. Canto M., Reus A, Cortés S, Ojeda F. Edad materna avanzada y gestación. Resultados perinatales. En Sevilla; 2011.
16. Fernández L, Ángel M. Evolución del riesgo de mortalidad fetal tardía, prematuridad y bajo peso al nacer, asociado a la edad materna avanzada, en España (1996-2005). *Gac Sanit.* octubre de 2008;22(5):396-403.
17. Usandizaga J, De la Fuente P. *Obstetricia.* 4^o edición. Vol. 1. Madrid, España: Marbán; 2015.

9. ANEXOS

9.1. Anexo 1: Aceptación del proyecto de investigación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica del área de salud Valladolid Este.



COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE (CEIC-VA-ESTE-HCUV)

Valladolid a 24 de Noviembre de 2016

En la reunión del CEIC ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE del 24 de noviembre de 2016, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 16-506 TFG	RESULTADOS MATERNO-NEONATALES DE LAS GESTACIONES EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS EN NUESTRO MEDIO.	I.P.: CRISTINA ALVAREZ COLOMO, LAURA BARRERO REAL EQUIPO: MIRIAM CELADA, VIRGINIA ARROYO GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA RECIBIDO: 11-11-2016
----------------------	--	--

A continuación les señalo los acuerdos tomados por el CEIC ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.

F. Javier Álvarez

Dr. F. Javier Álvarez.
CEIC Área de Salud Valladolid Este –
Hospital Clínico Universitario de Valladolid
Farmacología
Facultad de Medicina,
Universidad de Valladolid,
c/ Ramón y Cajal 7,
47005 Valladolid
alvarez@med.uva.es,
jalvarezgo@saludcastillayleon.es
tel.: 983 423077

