

## INDICE

	PAGINA
RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
JUSTIFICACIÓN	15
HIPÓTESIS	16
OBJETIVO	17
MÉTODO	18
VARIABLES	19
VALIDACIÓN DE DATOS	22
ASPECTOS ÉTICOS	24
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFÍA	33

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** El embarazo en los extremos reproductivos de la vida es considerado como factor de riesgo, por el aumento de la patología materno perinatal que se presenta; la incidencia de gestaciones en pacientes mayores de 35 años ha presentado un aumento en las dos últimas décadas.

**OBJETIVO:** Determinar cuál es la prevalencia de complicaciones maternas fetales que presentan las mujeres con edad materna avanzada ( $\geq$  a 35 años), que acude a atención médica en el Hospital General “Dr. Gustavo Baz Prada”.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el periodo comprendido del 01 de Julio del 2009 al 31 de julio del 2010, en el Hospital General “Dr. Gustavo Baz Prada” de todas las pacientes con edad igual o mayor a 35 años, con expediente completo y cuya resolución del embarazo se haya llevado a cabo en esta institución. Criterios de exclusión: pacientes con edad menor de 35 años, expediente clínico incompleto, resolución del embarazo en otra institución.

**RESULTADOS:** Se analizó una  $n$  total de 308 casos durante el periodo que duro el estudio, el principal diagnóstico de ingreso al servicio de urgencias gineco-obstetricia; fue embarazo de 38 semanas de gestación en 52 (16.9%) de los casos, las complicaciones del embarazo en gestantes con edad mayor o igual a 35 años de edad, se presentaron en 95 pacientes, lo que representa una prevalencia de 30.8%, las complicaciones maternas más frecuentes fueron, aborto incompleto 41(50%), seguido de parto pretermino 16 (19.5%), entre las complicaciones fetales encontramos 27 (44.3%) casos de productos con bajo peso al nacer

**CONCLUSIONES:** Las mujeres situadas en el grupo de edad de 35 años y más sin patología pre gestacional presentar mayor riesgo de aborto incompleto, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo. Es fundamental el correcto e informado consejo pre concepcional si estas mujeres desean la búsqueda de una gestación.

**PALABRAS CLAVES:** Edad materna, complicaciones del embarazo, factor de riesgo.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Pregnancy in reproductive life ends is considered as a risk factor for increased maternal perinatal pathology presented, the incidence of pregnancies in patients older than 35 years has been an increase in the last two decades.

**OBJECTIVE:** Determine the prevalence of fetal maternal complications that present women with advanced maternal age ( $\geq 35$  years), who comes to health care at the General Hospital "Dr. Gustavo Baz Prada".

**MATERIAL AND METHODS:** Observational, retrospective, cross-sectional and descriptive in the period from July 1, 2009 to July 31, 2010, General Hospital "Dr. Gustavo Baz Prada" of all patients aged 35 years or above, with complete file and whose pregnancy resolution has been carried out in this institution. Exclusion criteria: patients aged less than 35 years, incomplete medical records, resolution of pregnancy at another institution.

**RESULTS:** We analyzed a total n of 308 cases during the period that lasted the study, the primary admission diagnosis at the time of admission to the emergency obstetrics; was pregnancy of 38 weeks gestation in 52 (16.9%) cases, complications of pregnancy in pregnant women aged greater than or equal to 35 years of age, were presented in 95 patients, representing a prevalence of 30.8%, the most frequent maternal complications were, incomplete abortion 41 (50%) followed by preterm delivery 16 (19.5%) among fetal complications we found 27 (44.3%) cases of products with low birth weight.

**CONCLUSIONS:** Women located in the age group of 35 years and more without pre gestational pathology at increased risk of incomplete abortion, induced hypertension pregnancy. It is essential to the correct and informed pre conceptional advice if these women want to search for a pregnancy.

**KEY WORDS:** maternal age, pregnancy complications, risk factor.

## INTRODUCCION.

Se considera clásicamente a la edad avanzada durante la gestación como un riesgo obstétrico alto para complicaciones materno-perinatales y, en varias instituciones, estas pacientes son tratadas en cuidados de nivel especializado.

En las últimas décadas el patrón reproductivo se ha modificado a consecuencia de los cambios culturales, sociales y económicos, acontecidos en nuestra sociedad, lo que ha contribuido a que los últimos estudios establezcan los 40 años e incluso los 45 años, como punto corte para diferenciar pacientes jóvenes de añosas. Por ello es que en la literatura científica no existe consenso sobre la definición de edad materna avanzada<sup>1</sup>.

Los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo, colocan a las mujeres embarazadas en condiciones biológicas de gran susceptibilidad para ser afectadas por diversas causas de morbilidad y mortalidad, con un impacto adicional consecuente sobre el producto de la concepción<sup>2</sup>. La probabilidad de conseguir un embarazo disminuye con la edad, y a partir de los 35 años esta disminución es más marcada. Las técnicas de reproducción asistida, entre otras muchas indicaciones, están utilizándose en los casos de disminución de la fertilidad debida a la edad materna avanzada y, por tanto, están contribuyendo al aumento del número de embarazos en mujeres mayores de 35 años<sup>1</sup>.

El embarazo de alto riesgo, de acuerdo a la NOM-007-SSA2-1993, es aquel en el que se tiene la certeza o probabilidad de que estados patológicos o condiciones anormales concomitantes con la gestación y el parto, aumentan los peligros para la salud de la madre o del producto, o bien cuando la madre procede de un medio precario<sup>3</sup>.

De acuerdo a la OMS (1972), se puede definir factor de riesgo a toda característica o circunstancia determinable de una persona o grupo de personas que según, los acontecimientos que se poseen, está asociada a un riesgo anormal de aparición o evolución de un proceso patológico o de afectación especialmente desfavorable del tal proceso, los factores de riesgo

pueden ser universales (edad), sociales, ambientales y biológicos, o asociarse varios de ellos <sup>4</sup>.

Los riesgos biológicos de un embarazo y sus consecuencias psicosociales son más elevados en mujeres con edades situadas en los extremos de la edad reproductiva, esto es, con una edad inferior a 15 o superior a 40 años; si bien la mayoría de estas mujeres presentan embarazos que cursan dentro de la normalidad y obtienen un resultado perinatal favorable.<sup>5</sup>

La mayoría de las publicaciones definen a la mujer con edad materna avanzada a todas aquellas gestantes que se encuentran o que superan los 35 años de edad.<sup>2,3</sup>

La Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) definió a la 'edad materna avanzada' como aquella mayor de 35 años. Otros términos comúnmente usado son 'añosas', 'maduras'<sup>1,6</sup>.

Como se mencionó anteriormente esto se explica debido a cambios económicos y sociales a nivel mundial, observándose una tendencia por parte de la mujer a retrasar el embarazo a edades cada vez mayores<sup>6</sup>, muchas publicaciones exponen diversas razones, como el incremento en el nivel educacional, los empleos, inestabilidad económica, y el auge de los métodos de reproducción asistida<sup>7</sup>:

La morbilidad en la maternidad tardía se asocia generalmente a alteraciones preexistentes que inevitablemente se incrementa con la edad, las cuales en su mayoría se identifican como grupo de riesgo. En esta etapa de la vida se incrementa el riesgo de hipertensión arterial crónica, miomatosis uterina, malformaciones congénitas y alteraciones genéticas, así como el hecho de que incrementa el tiempo del trabajo de parto, que afectan sensiblemente la morbilidad materno infantil,<sup>3,7,8,9</sup> ya que estas mujeres cursan un embarazo donde se observa mayor frecuencia de afectaciones médicas obstétricas, favorecen las complicaciones en el parto y aumentan las intervenciones quirúrgicas, registrándose un incremento en muerte fetales y recién nacidos (RN) de bajo peso<sup>10</sup>.

Fisiológicamente, en la mujer de EMA (edad materna avanzada), la colágena reemplaza progresivamente el músculo normal de las arterias miométrales<sup>5</sup>, se determinó que el porcentaje de las arterias miométrales con lesiones escleróticas incrementa 37% de 20 a 29 años, 61% de 30 a 39, y 83% después de los 39 años<sup>5</sup>. Estos cambios no alteran la paridad; pero alteran el flujo sanguíneo placentario, predisponiendo a diversas complicaciones, los trastornos hipertensivos gestacionales, la diabetes gestacional, la restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, nacimiento por cesárea, puntuación de Ápgar bajo, muerte perinatal y el peso bajo al nacer son ejemplos de factores que son asociados con la edad avanzada<sup>11</sup>.

La mujer de esta edad frecuentemente padece de alguna enfermedad crónica a lo que se añaden los cambios fisiológicos propios del embarazo en todos los sistemas del organismo que ponen a prueba sus reservas corporales y que empeoran el pronóstico y los resultados de la gestación. Unas de las más importantes modificaciones se producen en el aparato cardiovascular. En ella la circulación se adapta a la existencia de un nuevo lecho vascular, la placenta, a la que se derivan de 500 a 1 000 mL/min de sangre. Se presenta un aumento del gasto cardíaco en 1,5 L/min con relación a 5 L/min de valor basal. Este incremento se debe a un aumento de la frecuencia cardíaca (de 70 a 85 latidos/min) y a un aumento del volumen de eyección (de 64 a 71 mL). Estos cambios se establecen entre el segundo y el tercer mes, y se mantienen hasta el parto. La compresión del útero grávido sobre la vena cava inferior y sobre las ilíacas determina un aumento de la presión venosa en los miembros inferiores, prolonga el tiempo de circulación pie-ingle y contribuye a la producción de edema.

En la gestación aumenta progresivamente el consumo de oxígeno hasta incrementarse en 33 mL/min al final del embarazo, el aumento de masa del útero dificulta los movimientos del diafragma. El aumento de la ventilación pulmonar se debe a la acción de la progesterona, incrementando el esfuerzo ventilatorio a través de un efecto directo sobre el centro respiratorio. El flujo plasmático renal y la fracción de filtración se mantienen durante toda la gestación por encima de los valores de la mujer no embarazada. Se produce

una retención de iones y agua (4 a 6 litros) que expande el volumen extracelular<sup>12</sup>.

En el embarazo también se producen cambios a nivel metabólico, provocándose una serie de adaptaciones para garantizar los sustratos que el feto demanda. Entre las gestantes con edad avanzada es frecuente encontrar el antecedente o el diagnóstico durante el embarazo de Diabetes Mellitus, la disponibilidad excesiva de glucosa al feto ocasiona sobrepeso fetal y complicaciones a la madre. Se ha visto que el origen étnico y la edad son dos factores importantes. Los estudios de diversos grupos étnicos han informado las siguientes cifras de frecuencia: 0.4% en razas caucásicas, 1.5% en raza negra, 3.5 a 7.3% en asiáticas y hasta 16% en nativas americanas. En nuestro medio se ha mencionado una frecuencia que varía entre 4 y 11% de la población obstétrica. Respecto a la edad de la madre, se ha señalado que la incidencia es de 0.4 a 0.5 en menores de 25 años y de 4.3 a 5.5% en mayores de esa edad. Cuando las mujeres desarrollan diabetes mellitus gestacional, la resistencia a la insulina es más acentuada, lo cual modifica el medio intrauterino y causa crecimiento acelerado del feto, con riesgo elevado de macrosomía. Los hijos de mujeres con diabetes pre gestacional tienen alto riesgo de sufrir malformaciones estructurales congénitas, lo que se debe a que la hiperglucemia y la hiperinsulinemia en el feto pueden ser teratogénicas, ya que existe una fuerte asociación entre un pobre control glucémico en el periodo peri concepcional y el riesgo de tales malformaciones, y la mayoría ocurre en el sistema nervioso central, el corazón, el sistema urogenital y el tubo gastrointestinal <sup>13</sup>. A continuación se muestra la clasificación de diabetes gestacional de Priscila White, modificada por Freinkel.

## **Clasificación de Diabetes Gestacional modificada por Freinkel.**

### **Clases:**

**A: diabetes gestacional**

**A1: glicemia en ayunas < 105 mg/dl (normal)**

**A2: glicemia en ayunas entre 105 y 129 mg/dl (intolerante)**

**B: glicemia en ayunas > 130 mg/dl**

**B1: si el diagnóstico es de primera vez (DMG)**

**B2: inicio después de los 20 años y evolución menor de 10 años, persistiendo entre los embarazos (DM2)**

**Clases C-D-F-H-R: corresponden a los DM1 y DM2.**

La edad de la mujer es uno de los principales factores de riesgo de anomalías cromosómicas<sup>14</sup>. Toda mujer que se embaraza presenta un riesgo de complicaciones durante el embarazo, las alteraciones estructurales y las cromosómicas son parte de este riesgo. La mayoría se presenta solo durante ese embarazo y se denomina de novo y son asociadas a una no disyunción durante la meiosis ovular. La edad materna es el factor predisponente más importante, a mayor edad, el riesgo de no disyunción aumenta y por lo tanto el riesgo de alteraciones cromosómicas.<sup>2, 12</sup>

En un porcentaje de fetos afectados se puede identificar la presencia de translocaciones balanceadas en alguno de los padres debido a lo cual, al tener un feto con alguna alteración cromosómica el riesgo para el siguiente embarazo se incrementa en 0.75%<sup>5</sup>. Así mismo, la tasa de abortos espontáneos es mayor a menor edad gestacional. Esto es debido a que los embriones con alteraciones cromosómicas fallecen durante las primeras semanas del embarazo.<sup>2, 5, 15</sup>

La mujer embarazada y el feto, a pesar de cumplir con un proceso fisiológico, están expuestos a una serie de riesgos que amenazan su salud y vida. Entre las complicaciones del embarazo más temidas se encuentra el óbito fetal,



llamado también muerte fetal tardía, si ocurre entre las 28 semanas de gestación y el parto. La muerte fetal intrauterina es el cese de la vida de un feto en o después de la semana 20 de gestación. Aunque la muerte fetal es relativamente poco frecuente, este riesgo se incrementa en la edad materna avanzada.<sup>10, 14</sup>

En cuanto a la etiología es muy diversa, y ellas pueden deberse a alteraciones fetales, maternas, placentarias, ambientales o ser de origen idiopática. Existen numerosas publicaciones latinoamericanas y de orden mundial también sobre las causas específicas de óbito fetal, una de ellas la Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 188 14 – Diciembre 2008, destinada a determinar los factores que estarían asociados a la mayor ocurrencia de esta eventualidad en las distintas poblaciones <sup>15</sup>. En una comunicación previa, **Ahued Ahued JR et al.** proponen una clasificación de factores de riesgo basada en tres grandes categorías:

- a) **Macroambiente:** señala la situación económica y cultural de la embarazada
- b) **Matroambiente:** engloba todas las otras características de la madre, no incluidas en el macroambiente
- c) **Microambiente:** factores asociados al feto, placenta, cordón y líquido amniótico.

Siguiendo este esquema de clasificación, en el siguiente cuadro se ordenan los factores de riesgo comunicados en las distintas publicaciones<sup>15</sup>.

## **Factores asociados a muerte fetal intrauterina**

### **MACROAMBIENTE (Aspectos socio-culturales y económicos)**

- Estado civil soltera.
- Nivel educativo menor de 10 años.
- Nivel socioeconómico bajo

### **MATROAMBIENTE**

- Edad > 35 años; adolescencia precoz.
- Sobrepeso
- BMI > 30 (incrementa riesgo de: diabetes gestacional e hipertensión)
- Tabaquismo
- Alteración de la función renal (hiperuricemia y proteinuria) en embarazadas con cifras tensionales elevadas.
- Falta de controles prenatales.
- Oligoamnios – malformaciones fetales.
- Valores séricos bajos de cobre.

### **MICROAMBIENTE**

- No comunicadas

Aunque la muerte fetal es relativamente poco frecuente como resultado del embarazo, este riesgo se incrementa en mujeres con edad mayor a 35 años.<sup>17</sup>

Datos del Centro Nacional para Estadísticas de Salud, recogidos entre 1997 y 1999, demostró las tasas de muerte fetal, de 4 de cada 1000 embarazos en el rango de edad de la madre, de 20 a 29 años y más 10 por cada 1000 después de 40 años de edad.<sup>18</sup>

Otro riesgo que se presenta en mujeres con edad avanzada son las complicaciones hipertensivas del embarazo, tales complicaciones son dos veces más probables entre las mujeres de 40 años de edad o más entre las mujeres jóvenes. Las complicaciones hipertensivas durante el embarazo son una causa importante de morbilidad y mortalidad materna en casi todo el mundo. Su frecuencia y tasa de mortalidad varían de acuerdo con las condiciones socioeconómicas de la población y la disponibilidad de los servicios profesionales de atención de la salud.

La preeclampsia y la hipertensión gestacional son enfermedades distintas que afectan órganos similares en grados de intensidad diferentes. Diversos estudios, reportan que las mujeres mayores de 35 años tienen la mayor incidencia de preeclampsia e hipertensión gestacional<sup>19</sup>.

En la siguiente tabla se muestra la clasificación de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo<sup>19</sup>.

**TABLA 1**

<b>Clasificación de la hipertensión arterial en el embarazo. <i>Report of the National High BloodPressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy.</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hipertensión gestacional</b> HTA diagnosticada después de las 20 semanas, sin evidencia de proteinuria.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Preeclampsia-eclampsia</b> HTA diagnosticada después de las 20 semanas de gestación, con proteinuria o compromiso de algún órgano blanco. Eclampsia, si se presentan convulsiones.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hipertensión crónica</b> HTA presente antes del embarazo o diagnosticada por primera vez antes de las 20 semanas de gestación.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hipertensión crónica con preeclampsia sobre agregada</b> HTA presente antes del embarazo, en quien se incrementa los niveles de presión arterial, se detecta proteinuria por primera vez o se agrava una ya existente, o se añade trombocitopenia y/o incremento de enzimas hepáticas.</li> </ul>

La hipertensión se produce durante la segunda mitad de un embarazo e incluye tanto la hipertensión sin proteinuria y las muchas variantes del trastorno preeclampsia. Todas las formas de la hipertensión pueden complicar los embarazos mediante la restricción del feto el crecimiento y puede ser necesario un parto prematuro cuando la salud de la madre o el feto están en peligro. Como era de esperar, el riesgo de tener un bajo peso al nacer o en el niño prematuro es mayor entre las mujeres a los 40 años<sup>17</sup>.

Se ha reportado en países subdesarrollados como Panamá, Chile, Ecuador, que cerca del 35 % de las mujeres de 35 años y más se embarazan, fenómeno favorecido por los índices de pobreza y desempleo, no sucede así en otros países con gran desarrollo como EEUU, Francia y Canadá donde la fecundidad en esos años es mínima y llega a ser de un 15%<sup>18</sup>.

El control de los embarazos denominados de riesgo comporta el diagnóstico precoz de las anomalías y su grado, el tratamiento en su caso, y el control del impacto de las mismas sobre el proceso gestacional e inversamente, el impacto del proceso gestacional sobre las situaciones patológicas.

El embarazo supone una serie de cambios fisiológicos importantes en la mujer, que si bien en el mayor número de los casos no suponen ningún tipo de problema, en ocasiones suponen el desencadenante de múltiples patologías durante la gestación. No existe por lo tanto un contenido estándar único para todas las pacientes que acuden para planificar su embarazo, por lo que con cada caso debemos enfocar la detección de los riesgos y adaptarnos a las condiciones individuales de cada futura gestante.<sup>16</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se ha descrito que las pacientes situadas en el grupo de edad igual o mayor a 35 años tienen una mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo, riesgo que aumenta, cuando las pacientes presentan antecedentes de enfermedad pre gestacional, hecho que se suma a los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo.

El análisis de la morbilidad y mortalidad materna es una de las actividades más importantes para evaluar el estado de salud de una población. En consecuencia, la Organización Mundial de la Salud al igual que distintos organismos internacionales en el campo de la salud, han mostrado en las últimas décadas, un interés especial en el estudio de los problemas de la mujer y en la disminución de la mortalidad materna. Por tanto la salud perinatal es uno de los pilares más importantes dentro de los programas de salud reproductiva. El problema que representa la morbi-mortalidad materno fetal, obliga a buscar estrategias que mejoren las condiciones de salud. El enfoque epidemiológico y social, cada vez más señalado en la solución de este problema, ha aportado conceptos importantes. Esto se debe al hecho de que el ambiente materno donde se desarrolla la gestación está inmerso en otros sistemas como el económico, social y psicológico, determinantes en gran medida, y que no siempre pueden ser modificadas por el médico, pero es quien debe valorar los riesgos y aconsejar a la población que lo requiera.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuáles es la prevalencia de complicaciones materno fetales que se presentan en pacientes embarazadas de 35 años o más, durante el embarazo, el puerperio inmediato, en el feto y el recién nacido, que son atendidas en el hospital General “Dr. Gustavo Baz Prada” ISEM?

- **JUSTIFICACION**

Independientemente de la definición específica de edad materna avanzada, es considerado el embarazo en este grupo de edad como de alto riesgo, por el aumento de la patología materno perinatal que se presenta.

El conocer cuáles son las complicaciones más frecuentes en este grupo de edad, nos permite realizar una vigilancia prenatal de cada caso, en particular, para la identificación de factores de riesgo, la educación para la salud y la detección oportuna de complicaciones.

Relevancia social: Debido a que la incidencia de gestaciones en pacientes mayores de 35 años ha aumentado en las dos última décadas, y considerando que actualmente alrededor del 10-20% de los embarazos se producen en mujeres de este grupo etario de acuerdo a la literatura anglosajona, es importante conocer cuál es la prevalencia en nuestra población, y así realizar una vigilancia de estas pacientes, para prevenir complicaciones y mejorar los resultados perinatales.

La valoración del riesgo obstétrico nos permite planear las características e intencionalidad que debe tener la vigilancia prenatal en cada caso, en particular, para la identificación de factores de riesgo, la educación para la salud y la detección oportuna de complicaciones.

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO.**

(La edad materna avanzada es un factor de riesgo que puede derivar en complicaciones maternas o fetales en este grupo de edad de  $\geq 35$  años.)



- **OBJETIVOS**

**OBJETIVO GENERAL**

1. Determinar cuál es la prevalencia de complicaciones maternas fetales que presentan las mujeres con edad materna ( $\geq$  a 35 años), que acude a atención médica en el Hospital General “Dr. Gustavo Baz Prada”.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Conocer cuáles son las complicaciones más frecuentes en pacientes con edad igual o mayor a 35 años durante el embarazo.
2. Describir cuáles son las complicaciones más frecuentes en el puerperio inmediato.
3. Estimar cuáles son las complicaciones inmediatas más frecuentes en el feto.
4. Identificar cuáles son las complicaciones más frecuentes de los recién nacidos en este grupo de edad materna.
5. Determinar cuáles son las complicaciones maternas tempranas.

## **METODO.**

El presente estudio se realizó en el servicio de urgencias de ginecología y obstetricia del Hospital General “Dr. Gustavo Baz Prada”, con un diseño observacional, retrospectivo y descriptivo.

Se incluyeron en el estudio un total de 308 mujeres embarazadas con edad mayor o igual a 35 años de edad, con expediente completo, con o sin atención prenatal. Se excluyeron a las mujeres menores de 35 años con enfermedad psiquiátrica de base o con enfermedad oncológica en tratamiento y se eliminaron del estudio a las pacientes que requirieron traslado a una unidad de tercer nivel.

El grupo de estudio fueron pacientes embarazadas con edad mayor o igual a 35 años, que cumplían con los criterios de inclusión, es estudio incluyo a todos los casos que tuvieron resolución del embarazo del 1 de Julio del 2009 al 31 de Julio del 2010. La duración de estudio comprendió desde el momento que fue captada la paciente en este servicio, independientemente de las semanas de embarazo y finalizo al momento de la interrupción del embarazo, no se dio seguimiento a los casos posteriores a este momento.

No se realizó cálculo para la determinación del tamaño de muestra necesario para realizar el estudio ya que ingresaron todas las pacientes en forma consecutiva que se atendieron en el servicio de urgencias Gineco-obstetricia en el periodo ya mencionado.

Los datos y variables recabados para su análisis fueron: La edad, presencia de óbito, presencia de parto pretermino (menores de 36 semanas), presencia de parto pretermino, enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, (Apgar al minuto y cinco minutos, peso al nacer, muerte materna, sus causas y muerte perinatal).

• **VARIABLES EN ESTUDIO**

<b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>Valores</b>
<b>Complicación materna derivada del embarazo</b>	Agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento medico con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente o con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o tratamiento aplicado.	Complicaciones durante el embarazo que amenazan a la madre, al feto o a ambos. Las complicaciones pueden dividirse en dos categorías: (1) complicaciones del embarazo cuando el problema se desarrolla en un proceso normal de embarazo (2) complicaciones relacionadas a otro desorden que afecta adversamente al embarazo.	1.- NO 2.- SI
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b>			
<b>Embarazo en paciente de edad mayor o igual a 35 años</b>	Embarazo (Es el periodo que transcurre entre la implantación que ocurre en el útero del ovulo fecundado y el momento del parto).	El embarazo en mujeres añosas o la gestación durante la edad materna avanzada se ha definido como aquella que ocurre con una edad materna igual o superior a 35 años (FIGO 1958).	1.- SI 2.- NO

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>	<b>VALORES</b>
<b>VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS</b>				
Edad	Es la cantidad de tiempo que ha pasado desde el nacimiento de una persona hasta la fecha o el momento de su muerte.	Cuantitativa	continua	1. 35 – 37 2. 38 – 40 3. 41- 43 4. 44 – 46 5. 47 y +
Estado civil	Situación personal en que se encuentra una persona o no en relación a otra, con quien se crean lazos jurídicos reconocidos. Constituyendo con ello una institución familiar, y	Cualitativa	Nominal.	1. Soltera 2. Casada 3. Divorciada 4. Viuda 5. Unión libre 6. Separada

	adquiriendo deberes y derechos al respecto.			
Escolaridad	Periodo de tiempo que dura la estancia de una persona en una escuela para estudiar y recibir la enseñanza adecuada.	Cualitativa	Nominal - Policotomica	1. Analfabeta 2. Preescolar 3. Primaria 4. Secundaria 5. Bachillerato 6. Licenciatura
Ocupación	Aquella actividad con sentido en la que la persona participa cotidianamente y que puede ser nombrada por la cultura.	Cualitativa	Nominal - Policotomica	1. Ama de casa 2. Estudiante 3. Obrera 4. Empleada 5. Otro:
VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	VALORES
Número de gestaciones	Es el número de embarazos al momento del interrogatorio	Cuantitativa	Discreta o discontinua	1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5 y +
Antecedentes personales patológicos	Enfermedades que la paciente ha tenido a lo largo de su vida. Se dará especial atención a aquellas que puedan influir en el grupo de estudio.	Cualitativa	Nominal - Policotomica	1. Diabetes 2. Hipertensión 3. enfermedades hematológicas 4. inmunológicas 5. Del aparato reproductor femenino 6. Otras
Ápgar al primer minuto y a los 5 minutos	Es un examen clínico tocológico, empleado en ginec obstetricia y durante la recepción pediátrica del paciente, en donde el médico o matrona certificado realiza una prueba medida en 3 estándares sobre el recién nacido para obtener una primera valoración simple (macroscópica), y clínica sobre el estado general del neonato después del parto.	Cualitativa	Ordinal	1. 7-10 puntos <b>Bien</b> 2. 4 – 6 Puntos 3. <b>Regular</b> ≤ 4 puntos <b>Mal</b>

Control prenatal	Serie de contactos, entrevistas, o visitas programadas de la embarazada con integrantes del equipo de salud, con el objetivo de vigilar, la evolución del embarazo y obtener una adecuada preparación para el parto.	Cualitativa	Nominal - Dicotómica	<p>1. NO</p> <p>2. SI</p> <p>Esta variable se analizará en medida de la frecuencia del evento y se expresará el porcentaje del resultado. También al ser una variable dicotómica se puede analizar mediante una tabla de 2x2. Considerando expuestas y no expuestas al control prenatal y su desenlace en una complicación materna o fetal.</p>
Resolución del embarazo	Forma de culminación que se le da al embarazo	Cualitativa	Nominal - Dicotómica	<p>1. Vía vaginal (parto)</p> <p>2. Vía abdominal (cesárea)</p>

## **VALIDACIÓN DE DATOS**

### **Captura de la información.**

La captura y procesamiento de la información se hizo en una base de datos con el paquete estadístico SPSS versión 20.

La limpieza de la base de datos se realizó al término de la inclusión del último paciente ingresado en el estudio. Las inconsistencias detectadas se confirmaron y corrigieron por el investigador, fechando y firmando sobre las hojas de registro clínico la corrección hecha.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA ESTUDIOS OBSERVACIONALES DE TIPO TRANSVERSAL.**

El análisis de los datos depende del objetivo del estudio que es hallar la prevalencia de trastornos en estos pacientes y de la escala de medición de las variables.

- Se iniciara por describir las características generales de la muestra que se estudió; en forma numérica, con estadística descriptiva: medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y dispersión (rangos, desviación estándar, varianza y percentiles).

La cual nos permite conocer las características generales de la población bajo estudio. Como son la frecuencia de los eventos, la distribución de edad, motivo de ingreso ginecología y factores de riesgo, etc.

El proceso de recolección de información, captura y análisis estarán bajo la coordinación y supervisión del tutor y asesor metodológico del estudio.

## **MEDIDAS DE PREVALENCIA**

Medidas fundamentales para cuantificar la prevalencia: prevalencia puntual y prevalencia lápsica.

- **Prevalencia Puntual (P):** probabilidad, de que un individuo en una población presente una determinada característica (p.e. enfermedad) en el tiempo t. se estima por:

La **Prevalencia Lápsica (PL):** probabilidad de que un individuo de una población sea un caso en cualquier momento del periodo (to, t). Se estima por: casos incidentes.

## **ANÁLISIS DE ESTUDIOS TRANSVERSALES**

El análisis de este tipo de diseño se basa en la obtención de la prevalencia global de la enfermedad; la prevalencia de la enfermedad en los expuestos y no expuestos al factor de riesgo en estudio y la prevalencia en el total de expuestos.

Solo se puede estimar de manera directa la Prevalencia y la Razón de Momios u odds ratio (OR o RM).

En los estudios transversales se calcula la Razón de Prevalencias por tablas de 2x2.

En los estudios de diseño transversal las medidas de asociación clásicamente descritas son la razón de odds (odds ratio, OR).

El OR se define como el exceso o defecto de ventaja que tienen los individuos expuestos de presentar la enfermedad o condición frente a no padecerla respecto a la ventaja de los individuos no expuestos de presentar la condición frente a no presentarla.

- **ASPECTOS ETICOS**

El presente estudio se apega a la Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial que establece los principios éticos para la investigación ética que involucra sujetos humanos, adoptada por la 18ª Asamblea General de la WMA, Helsinki, Finlandia, junio de 1964, y enmendada por la 29ª Asamblea General de la WMA, Tokio, Japón, octubre de 1975; 35ª Asamblea General de la WMA, Venecia, Italia, octubre de 1983; 41ª Asamblea General de la WMA, Hong Kong, septiembre de 1989; 48ª Asamblea General de WMA, Somerset West, República de Sudáfrica, octubre de 1996; 52ª Asamblea General de WMA, Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000; 53ª Asamblea General de WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª Asamblea General de WMA, Tokio 2004 (nota aclaratoria agregada en el Párrafo 30); 59ª Asamblea general de WMA, Seúl, octubre de 2008.

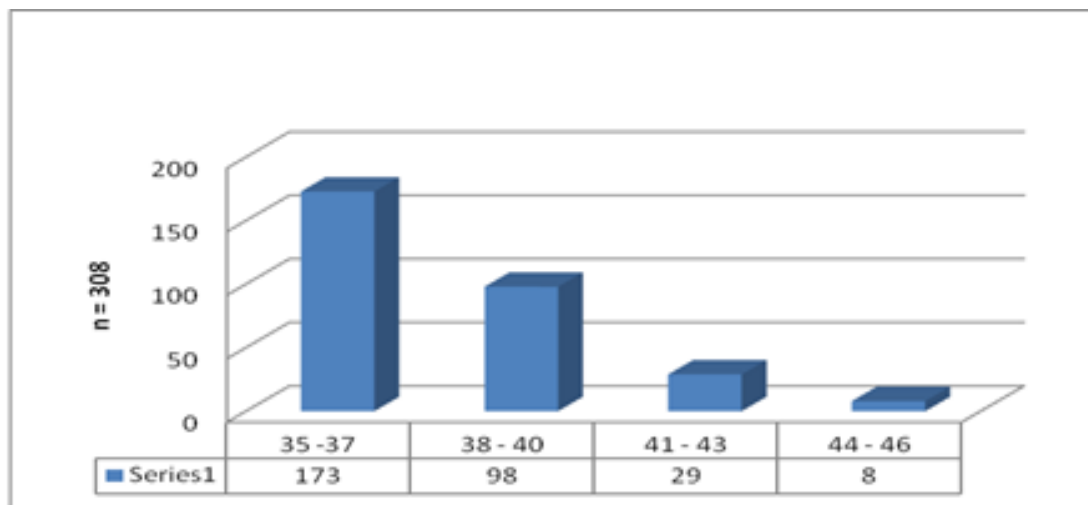
De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente en nuestro país, el presente trabajo se apega al título segundo, capítulo 1, artículo 13, artículo 17, categoría 1, “investigación sin riesgos” debido a que los individuos que participaran en el estudio, la información que se obtendrá será a partir de la revisión del expediente clínico, lo cual no provoca daños físicos, ni mentales, así mismo la investigación no viola y está de acuerdo con las recomendaciones emitidas para guiar a los médicos en la investigación biomédica, donde participan seres humanos contenidos en la declaración de “Helsinki” de la Asociación Médica Mundial, enmendada en la 52ª Asamblea General Mundial celebrada en Edimburgo, Escocia, en Octubre 2000.



## RESULTADOS

Se analizó una  $n$  total de 308 casos durante el periodo que duro el estudio; con respecto a la distribución de la edad de las pacientes, la media de edad fue de 37.7 años  $\pm$  2.4, una mínima de 35 y una máxima de 46, la moda fue de 35, lo que permitió afirmar que existe un número considerable de mujeres que a pesar de tener edad materna avanzadas desean procrear (Gráfica 1).

**Gráfica 1. GRUPOS DE EDAD DE MUJERES EMBARAZADAS MAYORES O IGUALES A 35 AÑOS**



Fuente: Libro de registro y expediente clínico

El principal diagnóstico de ingreso al servicio de urgencias gineco-obstetricia; fue embarazo de 38 semanas de gestación en 52 (16.9%) de los casos, seguida de embarazo de 40 semanas de gestación con 50 (16.0%), en ambos casos con trabajo de parto 36 (%), de las cuales solo 16 (%) manifestaron tener una paridad satisfecha (Tabla 1).

**Tabla 1.**

<b>DIAGNOSTICO DE INGRESO A URGENCIAS DE GINECOLOGIA</b>		
<b>Diagnostico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>(%)</b>
Embarazo de 38 semanas de gestación	52	16.88%
Embarazo de 40 semanas de gestación	50	16.23%
Embarazo de edad gestacional incierta clínicamente de término	42	13.63%
Aborto incompleto	41	13.31%
Embarazo de 39 semanas de gestación	40	12.99%
Embarazo de 37 semanas de gestación	26	8.44%
Embarazo de 41 semanas de gestación	15	4.87%
Embarazo de 36 semanas de gestación	12	3.90%
Embarazo de 35 semanas de gestación	6	1.95%
Embarazo ectópico roto	6	1.95%
Embarazo de 42 semanas de gestación	5	1.62%
Embarazo de 34 semanas de gestación	4	1.30%
Huevo muerto retenido	3	0.97%
Aborto inevitable	1	0.32%
Embarazo anembrionico	1	0.32%
Embarazo de 28 semanas de gestación	1	0.32%
Embarazo de 43 semanas de gestación	1	0.32%
Embarazo gemelar de edad gestacional	1	0.32%
Embarazo molar	1	0.32%
<b>Total</b>	<b>n = 308</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: libro de registro y expediente clínico

En la tabla 2 se muestra el número de embarazos que las pacientes ya habían tenido previos a su ingreso, encontrando que la media de embarazos en esta población es de  $3.38 \pm 1.5$ ; un máximo de embarazos de 8, una mínimo de 1 y una moda de 3 en 97 casos lo que representa el 31.4 % (Tabla 2).

**Tabla 2.**

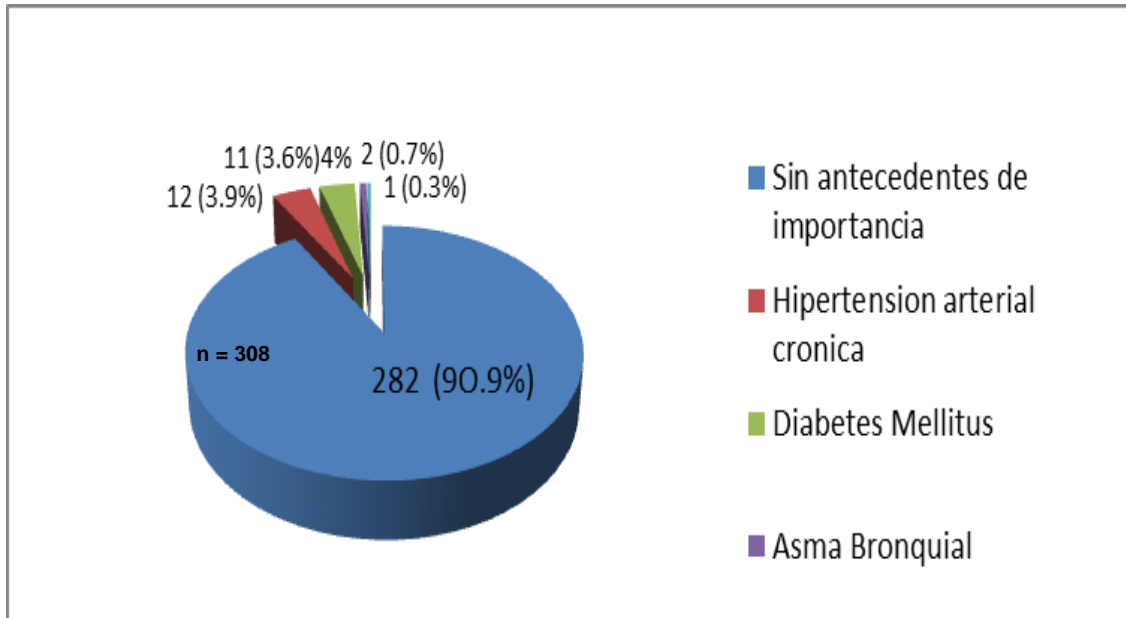
<b>No. De Gestaciones</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
1	38	12.34%
2	42	13.64%
3	97	31.49%
4	72	23.38%
5	28	9.09%
6	18	5.84%
7	10	3.25%
8	3	0.97%
<b>TOTAL</b>	<b>308</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Libro de registro y expediente clínico

La relación entre la edad materna avanzada y los antecedentes personales patológicos, donde observamos que 12 (3.9%) de las pacientes presentaron antecedentes de Hipertensión arterial crónica, seguida de diabetes mellitus con

11 pacientes (3.6 %); asma bronquial dos gestantes (.65 %), e infección urinaria en una embarazada (.97 %) (Gráfica 2).

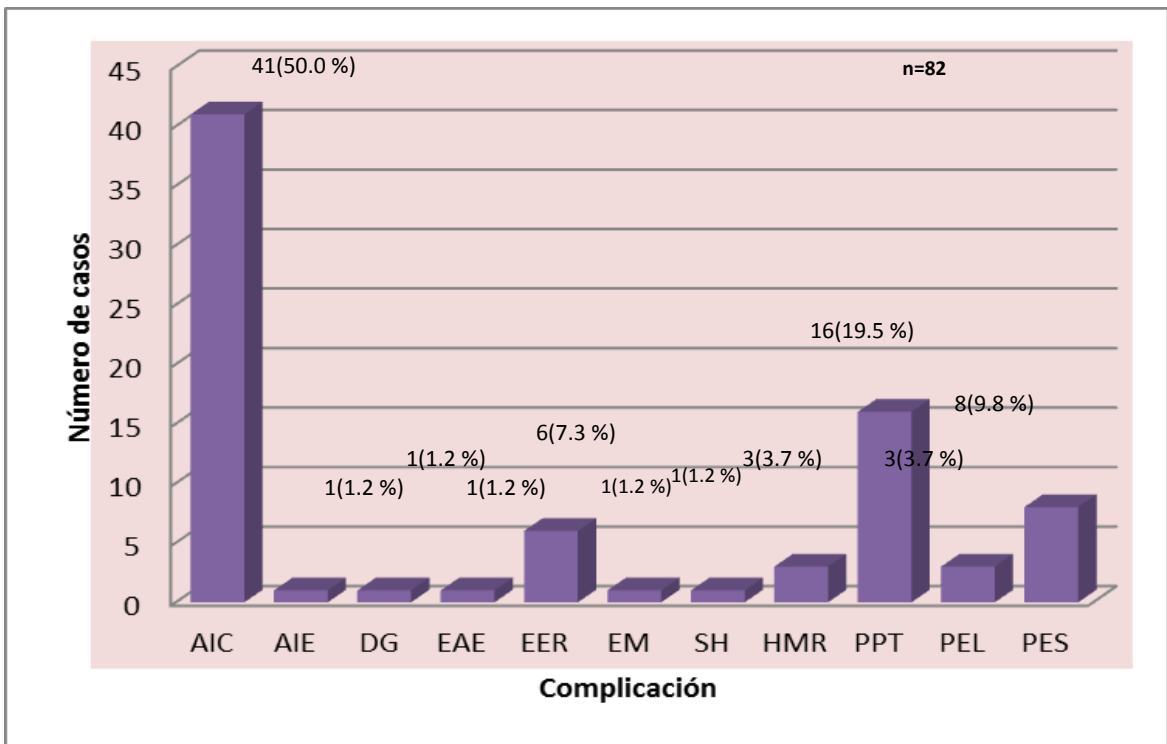
**Gráfica 2. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS**



Fuente: Libro de resgistro y expediente clinico.

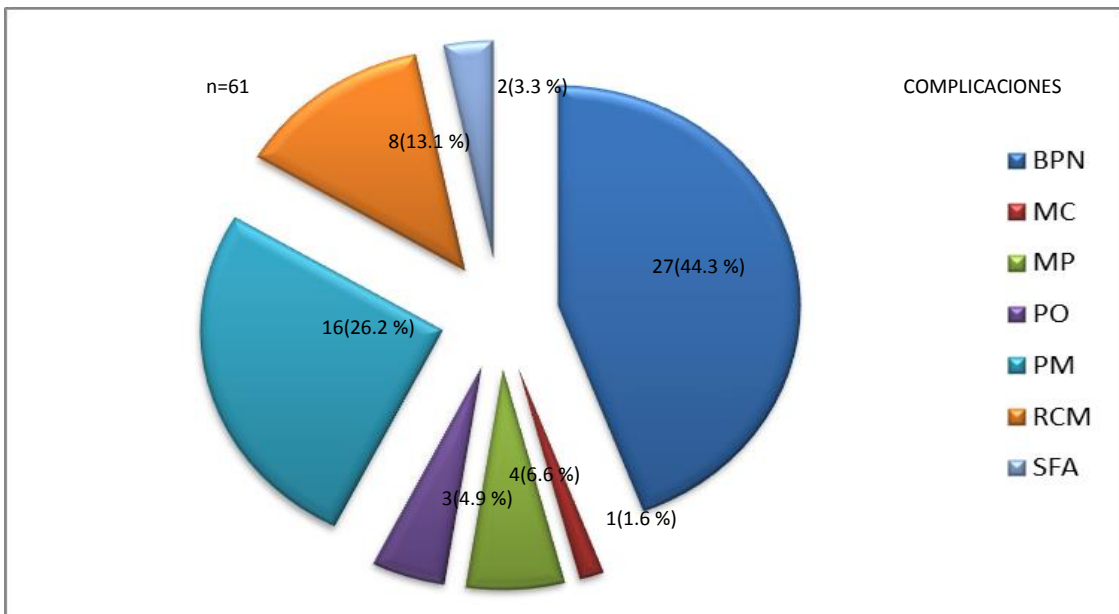
Las complicaciones del embarazo en gestantes con edad mayor o igual a 35 años de edad, se presentaron en 95 pacientes, lo que representa una prevalencia de 30.8% de las pacientes que presentaron al menos una complicación; las complicaciones maternas más frecuentes fueron, aborto incompleto 41(50%), seguido de parto pretermino 16 (19.5%), pre-eclampsia severa con 8 (9.8%), y embarazo ectópico roto 6 (7.3%) (Gráfica 3). Mientras que las complicaciones fetales encontramos 27 (44.3%) casos de productos con bajo peso al nacer, 16 (26.2%) recién nacidos macrosomicos, y 8 (13.1%) con retrasó en el crecimiento intrauterino, 4 (6.6%) con muerte perinatal (Gráfica 4).

**Grafica 3. COMPLICACIONES MATERNAS**



Aborto Incompleto (AIC), Aborto Inevitable (AIE), Diabetes Gestacional (DG), Embarazo Anembrionico (AEA), Embarazo Ectópico Roto (EER), Embarazo Molar (EM), Síndrome HELLP (SH), Huevo Muerto Retenido (HMR), Parto-Pre terminado (PPT), Pre-Eclampsia Leve (PEL), Pre-Eclampsia Severa (PES). Fuente: Libro de registro

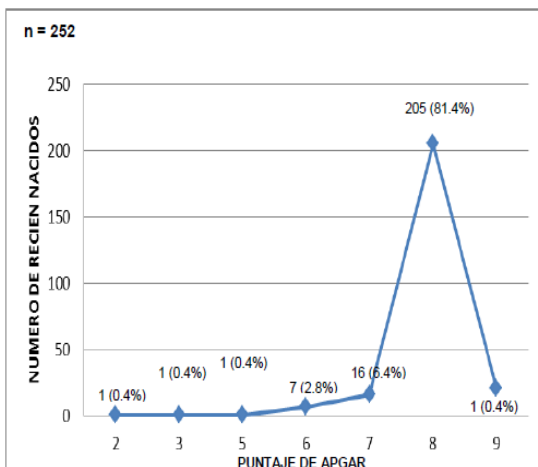
**Grafica 4 COMPLICACIONES FETALES**



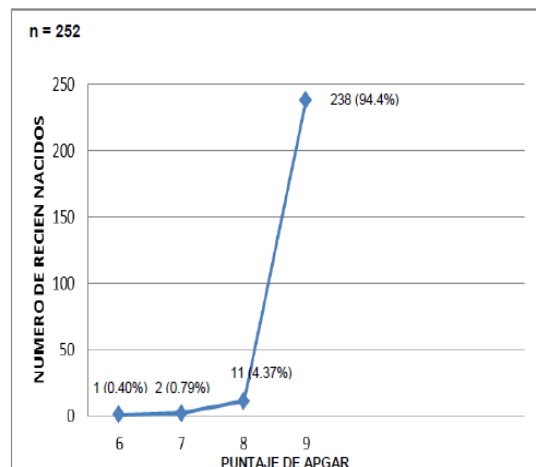
Bajo Peso al Nacer (BPN), Malformaciones Congénitas (MC), Muerte Perinatal (MP), Presencia de Obito (PO), Producto Macrosómico (PM), Restricción del Crecimiento RCM, Sufrimiento Fetal Agudo (SFA). Fuente: Libro de Registro y expediente clínico

En cuanto al puntaje de APGAR que presentaron los recién nacidos de este grupo de pacientes en estudio la media al primer minuto de vida fue de  $7.9 \pm 0.72$ ; un mínimo de 2, un máximo de 9 y una moda de 8, a los cinco minutos la media fue de  $8.9 \pm 0.32$ ; una mínima de 6 y una máxima de 9 con una moda de 9 lo que reflejó un buen nivel de tolerancia del recién nacido al proceso del nacimiento y un bajo porcentaje de estos recién nacidos con sufrimiento, mientras que la puntuación obtenida a los 5 minutos mostro un buen nivel de adaptabilidad del recién nacido al medio ambiente y una adecuada capacidad de recuperación (Gráfica 5).

**Gráfica 5. APGAR AL PRIMER MINUTO DE VIDA**



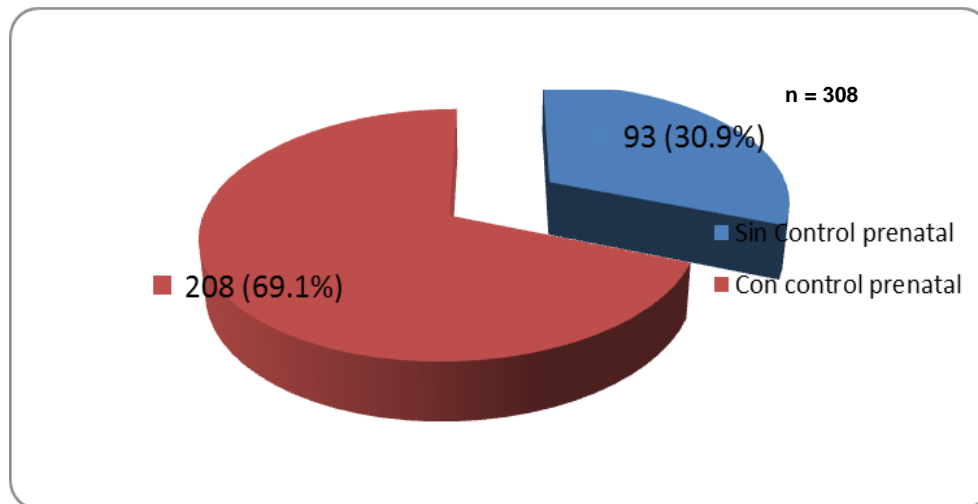
**APGAR A LOS 5 MINUTOS DE VIDA**



Fuente: Libro de registro y expediente clínico

Cabe mencionar que el 69.1% de las pacientes estuvo bajo supervisión del embarazo, mientras solo un 31% manifestó no haber acudido a control prenatal, a pesar de haber sido este su segundo o tercer embarazo (Gráfica 6).

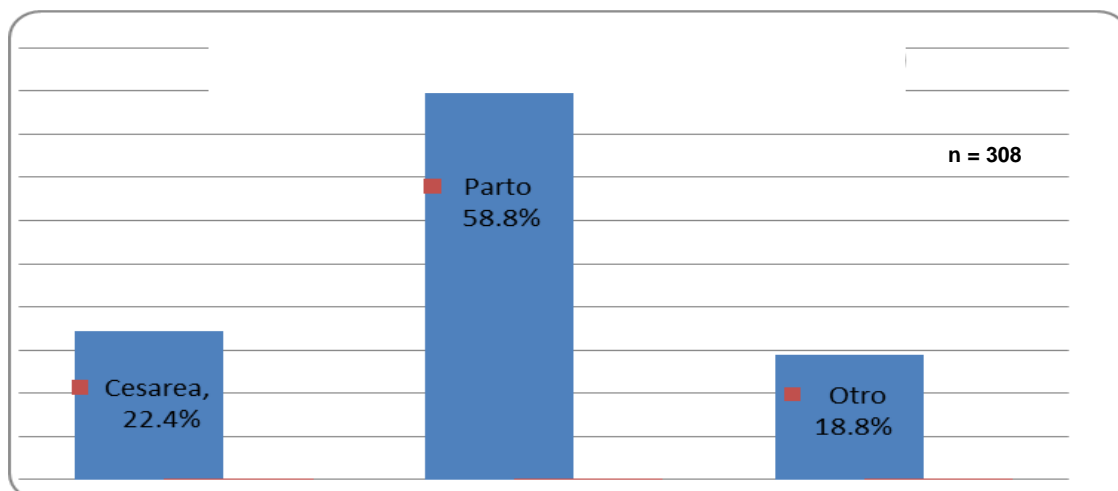
## Gráfica 6. CONTROL PRENATAL



Fuente: Libro de registro y expediente clínico

Con relación a la forma de nacimiento de los productos de las mujeres con edad materna avanzada, se presentó por parto eutócico en 181 pacientes (58.7 %) y 61 fueron cesáreas (19.8 %), ninguna sola gestante fue atendida con fórceps (**Gráfica 7**).

## Gráfica 7. RESOLUCION DEL EMBARAZO



Fuente: Libro de registro y expediente clínico

Cuando se analizó la relación entre el peso del recién nacido y la edad materna avanzada, se observó que 224 (72.7 %) recién nacidos tuvieron peso igual o superior a 2500g y en 84 el peso fue inferior a 2500g (27.3%), hecho que tuvo relación con los partos que se produjeron antes de las 37 semanas, la media de peso de la población de recién nacidos fue de 3077,  $\pm$  524 gr, un peso mínimo de 940 y un máximo de 4340, una moda de 2690 gr.

## DISCUSIÓN

Estos resultados coinciden con otros autores, los cuales sostienen que un creciente número de mujeres desean posponer la maternidad para la cuarta década de la vida en pro de mejores expectativas, ya sea de ámbito académico, profesional o económico.<sup>7,9</sup>

En un estudio de Van Katwijk C, <sup>7,22</sup> se observó que la HTA crónica, la diabetes mellitus y las cardiopatías son los antecedentes patológicos personales más importantes encontrados en este grupo de gestantes, lo que es similar a los resultados de este estudio.<sup>5,10,19</sup>

En otros estudios realizados, se evidenció que las tres complicaciones más frecuentes son la enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes gestacional y ruptura prematura de la membrana, seguida de polihidramnios y restricción del crecimiento intrauterino, lo cual difiere parcialmente con este estudio, ya que se encontró en este grupo de estudio que la complicación materna más frecuente fue el aborto incompleto, seguido de parto pretermino 16 (19.5%), pre-eclampsia severa con 8 (9.8%); en cuanto a las complicaciones fetales como las primeras causas de afección, fueron bajo peso al nacimiento en 27 (44.3%) de los casos, recién nacido macrosómico con 16 (26.2%) , para cada uno de los casos respectivamente.<sup>5,8,10,19</sup>

Algunos investigadores plantean, <sup>20-23</sup> que el mayor número de embarazadas de edad avanzada presentan partos pretérminos, sin embargo, otros estudios, <sup>5, 8,11</sup> encuentran en este grupo de gestantes un mayor número de partos después de la semana 37, lo cual se corresponde con nuestros resultados.

Es importante señalar que a pesar del predominio del parto eutócico existe una elevada incidencia de cesárea, lo que se asocia a la aparición de complicaciones que obligan a realizar este tratamiento quirúrgico a favor de lograr un mejor pronóstico materno y fetal. *Van Katwijk* <sup>1,22</sup> plantea que el indicador cesárea aumenta debido a las complicaciones y factores de riesgo obstétricos y otras veces a la excesiva preocupación por el resultado final del embarazo tanto del médico tratante como de la paciente. Esta observación coincide con otros resultados <sup>23,24,25</sup> que aluden a la existencia de un alto índice de cesáreas en estas pacientes.

Es importante señalar que este total de recién nacidos de bajo peso aportados por estas mujeres representó el 27.3% de índice de bajo peso al nacer en nuestra área. <sup>13</sup> Estos resultados difieren con otros investigadores, pues para ellos las gestantes con edades mayores de 35 años tienen una mayor incidencia de recién nacidos con peso inferior a 2500g.<sup>19, 22</sup>

## **CONCLUSIONES.**

El embarazo después de los 35 años en nuestra sociedad es cada vez más frecuente y el respaldo de una asistencia obstétrica especializada ha permitido alcanzar resultados exitosos en la mayoría de estas pacientes. Una vez embarazada se debe evaluar los riesgos de esta gestación, no se debe temer a la maternidad, ni mucho menos reprimirlas por su condición de constituir un alto riesgo obstétrico.

Las mujeres de edad materna avanzada sin patologías pregestacionales, tiene un pronóstico optimista, aunque presenta una alta prevalencia de aborto, hipertensión inducida por el embarazo, bajo peso al nacer.

Es fundamental el correcto e informado consejo preconcepcional si estas mujeres desean la búsqueda de una gestación.



## BIBLIOGRAFIA

1. Crespo R, et al. Impacto de la edad materna avanzada en las complicaciones obstétricas y perinatales de las gestaciones gemelares. Clin. Invest. Gin Obst. 2011.
2. Ahued A, José R. La nueva misión en salud perinatal. Gac. Med 2000;136;43-8
3. Secretaria de Salud. Normal Oficial Mexicana para la Atención de la mujer durante el Embarazo, Parto, Puerperio y Recién Nacido. Diario Oficial de la Federación 1994, Jul 14
4. Guías de Práctica Clínica 2009-2010, Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, AC, 135, 2010
5. Cunningham G, MacDonald P, Grant N, Leveno K, Gilstrap L, Hankins G, Clark S. Obstetricia. Editorial Panamericana, 1998;235-45
6. Oswaldo Tipi3n Rodr3guez, ¿Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno fetales?; Rev Peruana de Ginecología y Obstetricia, 2006, 52
7. Advanced maternal age source contributors: Allycallas,Cgingold, Edhugh,Fabrictramp,G.Tezing,Hetar, Jimp, Joseph Solis in Australia
8. Does length of labor vary by maternal age??. Mara B., Greenberg, MD; Yvonne W.Chang,MD, MPH; Margaret Sullivan, MPH; Mary E.Norton, MD; Linda Hopkings, MD; Aron B.; Caughy, MD, PhD; AmJ. Obstetrics and Gynecologist 2007;197:428.c1-428.c7
9. Cabero L. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la reproducci3n, ED, Medica panamericana, 2007, 305-309
10. Collage of Physicians and Surgeurus Columbia University, Department of Obstetrics and Gynecology, Maternal Fall Medical Division. Higher rate of stillbirth at the extrems of reproduction age: A large nation wide sample of deliveris in the united states, 2005
11. M. Camille Hoffman, MD; Sarah Jeffers, MD; Jane Carter, MD; Victor Hugo Gonzalez Quintero, MD, MPH; Pregnanc at or beyond age 40 years is associated with an

- increased risk of fetal death and other adverse outcomes, American Journal of Obstetrics and Gynecologist, May 2007
12. Crespo R, et al. Impacto de la edad materna avanzada en las complicaciones obstétricas y perinatales de las gestaciones gemelares. Clin Invest Gin Obst. 2011. doi:10.1016/j.gine.2011.04.003
  13. Carlos García García, Diabetes mellitus gestacional, Med Int Mex 2008;24(2):148-56
  14. Linda J. Hoffman, MD, PhD; Advanced Maternal Age- How Old is too Old?, N. England Medicine, Nov 2004
  15. Roberto Ariel Vogelmann, Javier Esteban Sánchez, Mauro Fabricio Sartori, Dr. Jorge Daniel Speciale, Muerte fetal intrauterina, Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 188 12 – Diciembre 2008
  16. Duff C. Sinclair M. Exploring the risks associated to induction of labor a retrospective study using the NIMATS database. Northern Ireland Maternity Sytem. J Adv Nurs 2000;3:4 10-7
  17. Ling Huang, MD; Reg Sauye, MD, MPH; Nicholas Bikett, MD, MSC; Dean Fergusson MAA, PhD; Carl Van Walran MD, MSC; Maternal Age and Risk of Stillbirth: a systematic review; Canadian Medical Assiation, jan 15, 2008
  18. Wendy Guzmán-Juárez, Marina Ávila-Esparza, Rosa Emma Contreras-Solís, Margarita Levario-Carrillo, Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia, Ginecol Obstet Mex 2012;80(7):461-466
  19. Instituto Nacional de Geografía e Informática. Estadística Demográfica y socioeconómica de México. México (DF); 1998
  20. Annette E. Bombeys, DO; Jhon R. Barton, MD; Elizabeth A. Nowacki, DO; Habli, MD; Baha M. Sibai, MD; Expectan Management of severa preeclampsia at less than 27 week's gestant, AMJOG Sept 2008
  21. Chan BCP, Lao TT. Influence of parity on the obstetrics perfomance of morthers aged 40 years and above. Human Reprod 1999; 14; 833-7

22. Van Katwijk C, Peeters LL. Clinical aspects of pregnancy after the age of 35 years: a review of the literature. *Hum Reprod Update*. 1998 Mar-Apr; 4(2):185-94.
23. Ziadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265(1):30-3.
24. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med* 1990; 322(10):659-64.
25. Tarlatzis BC, Zepiridis L. Perimenopausal conception. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 997:93-104.