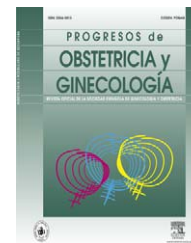


PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



ORIGINAL

Influencia de la edad y de las técnicas de reproducción asistida en nuestros resultados obstétricos y perinatales

Alberto Vázquez Rodríguez*, Rosa Tur Padró, Francisca Martínez San Andrés, Laura Mateo López, Buenaventura Coroleu Lletget, Carmina Comas Gabriel y Pedro Nolasco Barri Ragué

Departamento de Obstetricia, Ginecología y Medicina de la Reproducción, Instituto Universitario Dexeus, Barcelona, España

Recibido el 25 de mayo de 2009; aceptado el 24 de marzo de 2010

PALABRAS CLAVE

Gestación y edad avanzada;
Técnicas de reproducción asistida y resultados perinatales

Resumen

Objetivo: Determinar la influencia de la edad ≥ 40 años y de las técnicas de reproducción asistida (TRA) en nuestros resultados obstétricos y perinatales.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los nacimientos de gestaciones únicas (14.805) en nuestro instituto entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2006. Comparación del resultado obstétrico y perinatal entre: grupo edad: mujeres de ≥ 40 años ($n = 557$) frente a grupo de mujeres < 40 años ($n = 14.248$); grupo TRA < 40 años: gestaciones tras TRA ($n = 1.150$) frente a gestaciones espontáneas ($n = 13.098$); grupo TRA ≥ 40 años: gestaciones tras TRA ($n = 126$) frente a gestaciones espontáneas ($n = 431$).

Resultados: Las mujeres ≥ 40 años presentan un aumento significativo de parto pretérmino (PP) antes de las 34 semanas (*odds ratio* [OR] = 2,148 [1,237-3,730]), de diabetes gestacional (OR = 2,25 [1,799-2,815]), de placenta previa (OR = 3,346 [1,516-7,386]), de la tasa de cesáreas (OR = 1,831 [1,539-2,177]) y de histerectomía posparto (OR = 6,414 [1,359-2,177]). Al analizar la influencia de las TRA, las mujeres < 40 años sometidas a TRA frente a embarazo espontáneo presentan un aumento significativo de PP antes de las 37 semanas (OR = 1,67 [1,337-2,088]) y de las 34 semanas (OR = 1,8 [1,162-2,822]), de diabetes gestacional (OR = 1,5 [1,273-1,844]), de preeclampsia (OR = 2,1 [1,456-3,164]), de placenta previa (OR = 5,29 [2,973-9,437]), de corioamnionitis (OR = 3,8 [1,029-14,072]), de la tasa de cesáreas (OR 1,5 [1,346-1,737]) y de peso al nacimiento ≤ 2.500 g (OR = 1,67 [1,329-2,114]) y ≤ 1.500 g (OR = 2,44 [1,442-4,135]). En las mujeres ≥ 40 años sólo encontramos un aumento significativo de la tasa de cesáreas (OR = 1,76 [1,183-2,635]) en el grupo TRA frente a gestación espontánea.

Conclusiones: La edad ≥ 40 años aumenta el riesgo de un desenlace obstétrico adverso. Las TRA aumentan el riesgo de un desenlace obstétrico y perinatal adverso en el grupo de < 40 años, pero no en el grupo ≥ 40 años, probablemente debido al tamaño muestral.

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: albvaz@dexeus.com (A. Vázquez Rodríguez).

KEYWORDS

Pregnancy and advanced age; ART and perinatal outcome

Influence of age and assisted reproductive techniques in obstetric and perinatal outcomes**Abstract**

Objective: To evaluate the influence of age ≥ 40 years and ART in our obstetric and perinatal outcomes.

Material and methods: Retrospective study of 14805 singleton pregnancies in our Institute from January 1, 2000 to December 31, 2006. We compared obstetric and perinatal outcome between: Age group: women ≥ 40 years (N = 557) vs. group of women < 40 years (N = 14248); ART group < 40 years: ART pregnancies (N = 1150) vs. spontaneous pregnancies (N = 13098); ART group ≥ 40 years: ART pregnancies (N = 126) vs. spontaneous pregnancies (N = 431).

Results: Age ≥ 40 years is significantly associated with preterm birth under 34 weeks (odds ratio [OR] = 2.148 [1.237-3.730]), gestational diabetes (OR = 2.25 [1.799-2.815]), placenta previa (OR = 3.346 [1.516-7.386]), caesarean delivery (OR = 1.831 [1.539-2.177]), and peripartum hysterectomy (OR = 6.414 [1.359-2.177]). In the ART group < 40 years assisted conception (ART) is significantly associated with preterm birth under 37 (OR = 1.67 [1.337-2.088]) and 34 weeks (OR = 1.8 [1.162-2.822]), with gestational diabetes (OR = 1.5 [1.273-1.844]), preeclampsia (OR = 2.1 [1.456-3.164]), placenta previa (OR = 5.29 [2.973-9.437]), choriarniomatic infection (OR = 3.8 [1.029-14.072]), caesarean delivery (OR = 1.5 [1.346-1.737]) and low birth weight ≤ 2500 g. (OR = 1.67 [1.329-2.114]) and ≤ 1500 g. (OR = 2.44 [1.442-4.135]). In the ART group ≥ 40 years we only find a significantly increased rate of caesarean delivery (OR = 1.76 [1.183-2.635]) in ART group vs. spontaneous pregnancy group.

Conclusions: Age ≥ 40 years increases the risk of adverse obstetric outcome. ART increase the risk of adverse obstetric and perinatal outcome in the group < 40 years, but not in the group of women aged 40 years and older, probably due to the small size of the sample.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Hoy en día, el retraso de la edad de la maternidad en las mujeres de los países industrializados es un hecho claro y contundente¹. Se trata de una tendencia al alza, pues si bien hasta no hace mucho se consideraba como edad avanzada para ser madre los 35 años o más, trabajos recientes sitúan el punto de corte en los 40 años²⁻³. En los Estados Unidos, el número de primeros nacimientos por cada 1.000 mujeres entre los 40 y los 44 años de edad se ha incrementado un 70% entre 1991 y 2001⁴. Las razones que lo explican son múltiples. Entre ellas podemos citar: el aumento del número de divorcios y segundos matrimonios, el incremento de matrimonios más tardíos, una mayor esperanza de vida al nacimiento, así como un mayor nivel educacional con la consecuente anteposición de una buena y segura carrera profesional a la maternidad que ha disparado la tasa de actividad femenina en los últimos años. A todos estos hechos hay que sumar los continuos avances en las técnicas de reproducción asistida (TRA) y un mejor control obstétrico.

La influencia de este retraso en la maternidad en el desenlace obstétrico y perinatal se ha estudiado bien en la literatura científica^{2,3,5-11}. La mayoría de los artículos científicos concuerdan a la hora de establecer una relación directa entre un desenlace obstétrico desfavorable y la edad materna avanzada^{2,3,5-11}. Otros autores cuestionan estos resultados¹¹. La diabetes gestacional, el parto pretérmino o el incremento de la tasa de cesáreas son algunas de las complicaciones obstétricas que aparecen con más frecuencia en gestaciones de mujeres de edad avanzada^{2,5}. Sin embargo, la influencia de la edad materna en un desenlace perinatal adverso es más controvertida¹².

Por otra parte, la relación entre un desenlace obstétrico y perinatal desfavorable y las TRA también ha sido objeto de estudio en la literatura científica¹³⁻¹⁸. Así, la mayoría de los artículos muestran mayor incidencia de placenta previa, preeclampsia, diabetes gestacional, parto pretérmino y cesárea en los embarazos conseguidos con TRA frente a los concebidos de forma espontánea^{13-14,17}.

Puesto que el número de embarazos en mujeres de esta edad continúa aumentando, y dado que sería interesante disponer del análisis de una población de 40 años o más en nuestro medio, nos hemos planteado como objetivo principal en este estudio determinar la influencia de la edad materna ≥ 40 años en nuestros resultados obstétricos y perinatales. Por otra parte, ya que nuestro centro es un referente en TRA, y dado que son muchas las mujeres que necesitan de estas técnicas para poder concebir a partir de los 40 años, nos hemos propuesto como objetivo secundario analizar los mismos datos en mujeres que han sido sometidas a TRA en comparación con aquellas pacientes que tienen un embarazo espontáneo.

El objetivo final de este artículo es dar un adecuado consejo preconcepcional a nuestras pacientes que deseen concebir a partir de los 40 años, bien de manera espontánea, bien con la ayuda de las técnicas de reproducción asistida.

Material y métodos

En este estudio retrospectivo se han incluido todos los nacimientos procedentes de gestaciones únicas (14.805) que han tenido lugar en el Instituto Universitario Dexeus de Barcelona, España, entre el 1 de enero de 2000 y el 31

de diciembre de 2006. Hemos considerado la edad ≥ 40 años como edad materna avanzada. En un primer término, comparamos el resultado obstétrico y perinatal en mujeres de 40 años o más ($n = 557$) con aquellas < 40 años ($n = 14.248$). Para determinar la influencia de las TRA en los resultados obstétricos y perinatales hemos comparado gestaciones espontáneas ($n = 13.098$) con gestaciones tras TRA ($n = 1.150$) en el grupo edad < 40 años, y gestaciones tras TRA ($n = 126$) con gestaciones espontáneas ($n = 431$) en el grupo de edad ≥ 40 años. Las TRA incluyen: inducción de la ovulación, inseminación artificial y fecundación in vitro. Por lo tanto, los tres grupos de estudio serían los siguientes (fig. 1):

1. Grupo edad: mujeres de ≥ 40 años ($n = 557$) frente a grupo de mujeres < 40 años ($n = 14.248$).
2. Grupo TRA < 40 años: gestaciones tras TRA ($n = 1.150$) frente a gestaciones espontáneas ($n = 13.098$).
3. Grupo TRA ≥ 40 años: gestaciones tras TRA ($n = 126$) frente a gestaciones espontáneas ($n = 431$).

Las variables estudiadas como desenlace obstétrico y perinatal adverso las hemos dividido en dos grupos: variables obstétricas y variables perinatales. Las variables obstétricas son las siguientes: parto pretérmino (PP [antes de las 37, 34 y 28 semanas cumplidas de gestación]), amenaza de parto pretérmino (presencia de dinámica uterina regular, con o sin modificaciones cervicales, antes de la semana 37 de gestación), rotura prematura de membranas (RPM [rotura espontánea de las membranas corioamnióticas antes de la semana 37 de embarazo]), corioamnionitis (criterios histopatológicos de infección de las membranas amnióticas y/o placentarias), placenta previa (placenta que está implantada en el segmento inferior uterino, pudiendo ser placenta previa marginal, parcial o total), desprendimiento prematuro de placenta (DPP [separación prematura de su inserción de una placenta normalmente implantada]), diabetes gestacional o diabetes A (prueba de ÓSullivan ≥ 140 seguido de dos o más valores alterados de los siguientes en una curva de glucemia [basal ≥ 105 , 1 h ≥ 190 , 2 h ≥ 165 , 3 h ≥ 145]), preeclampsia (proceso específico de la gestación caracterizado por hipertensión [tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg] y proteinuria [≥ 300 mg/24 h]) y eclampsia (crisis convulsivas generalizadas que pueden complicar una preeclampsia). El tipo de parto (vaginal o cesárea), la histerectomía posparto y la mortalidad materna (durante la gestación, intraparto o en el puerperio inmediato) también han sido objeto de nuestro

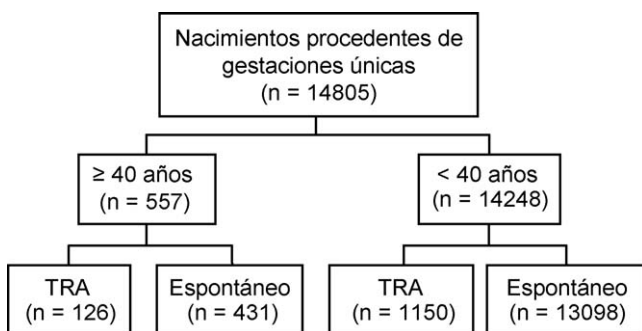


Figura 1 Población de estudio. TRA: técnicas de reproducción asistida.

estudio y se han incluido en el primer grupo como variables obstétricas. En el grupo de variables perinatales hemos incluido: peso del recién nacido (≤ 2.500 g y ≤ 1.500 g), ingreso en unidad de cuidados intensivos neonatales) y mortalidad perinatal (que incluye muerte intrauterina después de las 23 semanas y 6 días de gestación y muerte neonatal hasta los 28 días de vida del recién nacido).

Se ha realizado un completo análisis estadístico. Para evaluar la asociación entre la edad de la paciente y el tipo de gestación y los distintos parámetros analizados se utilizó la prueba de la χ^2 y la prueba exacta de Fisher. Para cuantificar la asociación entre las variables estudiadas se calculó la *odds ratio* (OR) junto con su correspondiente intervalo de confianza (IC) al 95%. La relación entre la edad y el origen de la gestación en las distintas complicaciones se estudió mediante modelos de regresión logística. Todos las pruebas fueron bilaterales, con un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Resultados

A partir del año 2000, hemos detectado en nuestro centro un aumento significativo del número de partos en mujeres de 40 años o más (24 partos en 2000 frente a 131 en 2006 en este grupo de edad) (fig. 2). Respecto a las TRA, en 2000 realizamos 136 partos de pacientes que obtuvieron su embarazo gracias a la ayuda de las TRA frente a los 209 realizados en el año 2006 (fig. 3). En el grupo de mujeres ≥ 40 años también hemos observado un aumento del número de partos de pacientes que utilizaron TRA para conseguir su embarazo (3 partos en 2000 frente a 35 en 2006) (fig. 4).

En el análisis de los resultados obstétrico y perinatales según la edad de las mujeres (tabla 1), hemos observado que, comparadas con el grupo control, las mujeres ≥ 40 años presentan un aumento significativo de PP antes de las 34 semanas (*odds ratio* [OR] = 2,148 [1,237-3,730]), de diabetes gestacional (OR = 2,25 [1,799-2,815]), de placenta previa (OR = 3,346 [1,516-7,386]), de la tasa de cesáreas

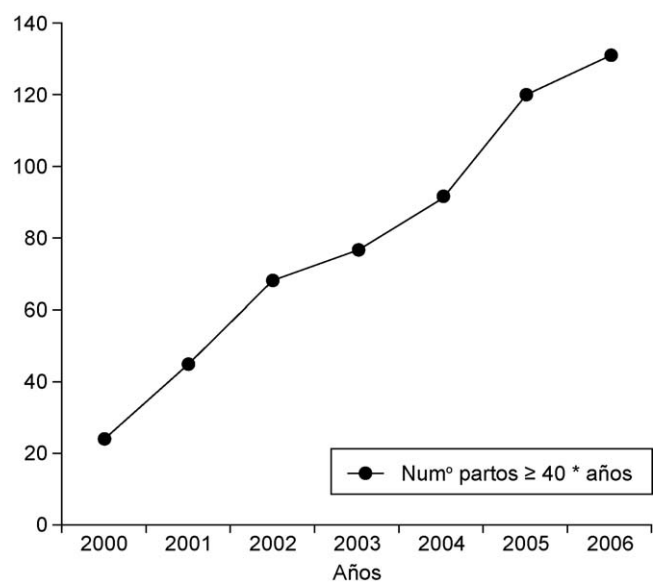


Figura 2 Partos en ≥ 40 años. TRA: técnicas de reproducción asistida.

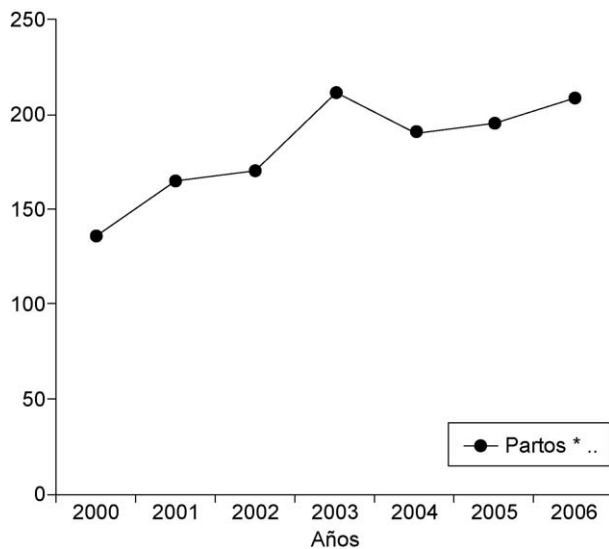


Figura 3 Partos tras técnica de reproducción asistida (TRA).

(OR = 1,831 [1,539-2,177]) y de histerectomía posparto (HPP) (OR = 6,414 [1,359-2,177]). Para el resto de variables analizadas no hemos encontrado diferencias significativas entre los diferentes grupos estudiados. Los resultados de los 10 casos de HPP se muestran en la tabla 2.

Al analizar la influencia de las TRA, en las mujeres < 40 años (tabla 3) observamos un aumento significativo de PP antes de las 37 semanas (OR = 1,67 [1,337-2,088]) y de las 34 semanas (OR = 1,8 [1,162-2,822]), de diabetes gestacional (OR = 1,5 [1,273-1,844]), de preeclampsia (OR = 2,1 [1,456-3,164]), de placenta previa (OR = 5,29 [2,973-9,437]), de corioamnionitis (OR = 3,8 [1,029-14,072]), de la tasa de

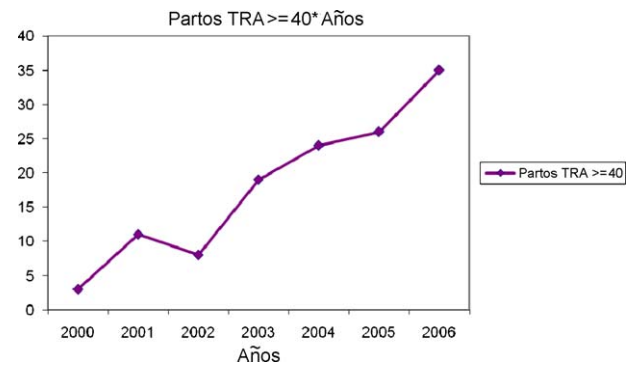


Figura 4 Partos tras técnica de reproducción asistida en ≥ 40 años.

cesáreas (OR = 1,5 [1,346-1,737]) y de peso al nacimiento ≤ 2.500 g (OR = 1,67 [1,329-2,114]) y ≤ 1.500 g (OR = 2,44 [1,442-4,135]) en aquellas pacientes sometidas a TRA frente a gestación espontánea. No hemos encontrado diferencias significativas en el resto de las variables entre los grupos estudiados. Al analizar la influencia de las TRA en las mujeres ≥ 40 años (tabla 4) sólo encontramos un aumento significativo de la tasa de cesáreas (OR = 1,76 [1,183-2,635]) en el grupo TRA frente a gestación espontánea. En el resto de variables no hemos encontrado diferencias significativas.

Discusión

Los cambios en la sociedad actual empujan a la mujer de hoy a postergar su maternidad haciendo de ésta una necesidad y no un capricho. Mientras que en 1975 en España la edad

Tabla 1 Grupo edad: complicaciones obstétricas y perinatales

Variables estudiadas	< 40 años (n = 14.248) n (%)	≥ 40 años (n = 557) n (%)	OR (IC del 95%)	p
Diabetes gestacional	1.263 (8,86)	100 (17,95)	2,250 (1,799-2,815)	<0,0001
Preeclampsia	198 (1,39)	6 (1,08)	0,773 (0,342-1,749)	0,5349
Eclampsia	3 (0,02)	0 (0)	0 (0-0)	0,732
Placenta previa	54 (0,38)	7 (1,26)	3,346 (1,516-7,386)	0,0015
DPP	92 (0,65)	4 (0,72)	1,113 (0,392-2,961)	0,8345
RPM	289 (2,03)	11 (1,97)	0,973 (0,530-1,788)	0,93
Corioamnionitis	12 (0,08)	0 (0)	0 (0-0)	0,4932
APP	266 (1,87)	9 (1,62)	0,863 (0,442-1,687)	0,6667
PP < 37 semanas	773 (6,43)	38 (6,82)	1,277 (0,911-1,789)	0,1552
PP < 34 semanas	169 (1,19)	14 (2,51)	2,148 (1,237-3,730)	0,0054
PP < 28 semanas	41 (0,29)	3 (0,64)	1,877 (0,579-6,079)	0,286
Cesárea	3.809 (26,73)	223 (40,04)	1,831 (1,539-2,177)	<0,0001
Histerectomía posparto	8 (0,06)	2 (0,36)	6,414 (1,359-30,273)	0,0069
Mortalidad materna	1 (0,01)	0 (0)	0 (0-0)	0,8433
peso del RN ≤ 2.500 g	705 (4,95)	30 (5,39)	1,094 (0,751-1,592)	0,6406
peso del RN ≤ 1.500 g	97 (0,68)	6 (1,08)	1,589 (0,693-3,639)	0,2695
Ingreso en neonatos	22 (0,15)	0 (0)	0 (0-0)	0,3534
Mortalidad perinatal	64 (0,46)	1 (0,18)	0,399 (0,055-2,879)	0,345

OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza; DPP, desprendimiento prematuro de placenta; RPM, rotura prematura de membranas; APP, amenaza de parto pretérmino; PP, parto pretérmino; CIR, crecimiento intrauterino restringido.

Tabla 2 Histerectomías posparto

HPP	Edad	Origen gestación	Cirugía uterina previa	Complicaciones obstétricas	Tipo de parto	Motivo	Motivo HPP
Caso 1	40	FIV	No	Ninguna	Eutócico		Atonía uterina
Caso 2	43	Espontáneo	Miomectomía abdominal	Proceso neofornativo	Cesárea electiva	Cáncer	Cáncer
Caso 3	39	Espontáneo	No	Hematoma retrocorial	Cesárea urgente	DPP	Acretismo
Caso 4	36	Espontáneo	No	Ninguna	Eutócico		Rotura uterina
Caso 5	32	FIV	No	Ninguna	Eutócico		Sepsis
Caso 6	36	FIV	No	Hematoma retrocorial/PP	Cesárea urgente	Metrorragia	Acretismo
Caso 7	35	Espontáneo	No	Hematoma retrocorial	Eutócico		Acretismo
Caso 8	36	Espontáneo	Síndrome de Asherman	PP	Eutócico		Atonía uterina
Caso 9	33	Espontáneo	Miomectomía abdominal	Ninguna	Cesárea electiva	Podálica	Dehiscencia
Caso 10	29	Espontáneo	No	Proceso neofornativo	Cesárea electiva	Cáncer	Cáncer

FIV, fecundación in vitro; DPP, desprendimiento prematuro de placenta; PP, placenta previa.

media a la que una mujer contraía matrimonio eran los 23 años, la edad media a la que tenía hijos los 26 y la esperanza de vida al nacimiento eran los 76 años, en 2005 estas cifras han aumentado hasta los 30, 32 y 83,5 años, respectivamente¹⁹. Si a esto unimos que España es uno de los países con mayor número de divorcios de la Unión Europea²⁰ y que la tasa de actividad femenina ha pasado del 39% en 1989 al 56% en el 2004²¹, resulta sencillo comprender que hayamos establecido como punto de corte para edad avanzada en nuestro estudio los 40 años y no los 35 años.

Nuestros resultados confirman que, globalmente, el desenlace obstétrico es más adverso en mujeres ≥ 40 años si lo comparamos con mujeres ≤ 39 años y existe un aumento significativo de parto pretérmino, diabetes A, placenta previa y cesárea en el grupo estudio. Estos resultados coinciden con los publicados en los trabajos de Cleary-Goldman et al⁵ y Jacobsson et al². No obstante, estos autores detectan un aumento de la mortalidad perinatal no observada en nuestro estudio, aunque no encuentran una explicación para este hecho. Es difícil justificar este desenlace perinatal normal

Tabla 3 Grupo TRA en < 40 años. Complicaciones obstétricas y perinatales

VARIABLES ESTUDIADAS	TRA (n = 1.150) n (%)	ESPONTÁNEO (n = 13.098) n (%)	OR (IC del 95%)	p
Diabetes gestacional	144 (12,52)	1.119 (8,54)	1,532 (1,273-1,844)	<0,0001
Preeclampsia	31 (2,7)	167 (1,28)	2,146 (1,456-3,164)	<0,0001
Eclampsia	0 (0)	3 (0,02)	0 (0-0)	0,6078
Placenta previa	17 (1,48)	37 (0,28)	5,297 (2,973-9,437)	<0,0001
DPP	9 (0,78)	83 (0,63)	1,237 (0,620-2,467)	0,5455
RPM	27 (2,35)	262 (2)	1,178 (0,789-1,759)	0,4228
Corioamnionitis	3 (0,26)	9 (0,07)	3,805 (1,029-14,072)	0,0313
APP	23 (2)	243 (1,86)	1,08 (0,701-1,663)	0,728
PP < 37 semanas	96 (8,35)	677 (5,17)	1,671 (1,337-2,088)	<0,0001
PP < 34 semanas	23 (2)	146 (1,11)	1,811 (1,162-2,822)	0,0078
PP < 28 semanas	5 (0,43)	36 (0,27)	1,584 (0,621-4,045)	0,3317
Cesárea	402 (34,96)	3.407 (26,01)	1,529 (1,346-1,737)	<0,0001
Histerectomía posparto	2 (0,17)	6 (0,05)	3,802 (0,767-18,858)	0,0787
Mortalidad materna	0 (0)	1 (0,01)	0 (0-0)	0,767
peso del RN ≤ 2.500 g	88 (7,65)	617 (4,71)	1,676 (1,329-2,114)	<0,0001
peso del RN ≤ 1.500 g	17 (1,48)	80 (0,61)	2,442 (1,442-4,135)	0,0006
Ingreso en neonatos	3 (0,26)	19 (0,15)	1,801 (0,532-6,093)	0,3376
Mortalidad perinatal	5 (0,43)	59 (0,45)	0,966 (0,387-2,410)	0,9393

OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza; DPP, desprendimiento prematuro de placenta; RPM, rotura prematura de membranas; APP, amenaza de parto pretérmino; PP, parto pretérmino; CIR, crecimiento intrauterino restringido.

Tabla 4 Grupo TRA en ≥ 40 años. Complicaciones obstétricas y perinatales

Variables estudiadas	TRA (n = 126) n (%)	Espontáneo (n = 431) n (%)	OR (IC del 95%)	p
Diabetes gestacional	23 (18,25)	77 (17,87)	1,027 (0,614-1,718)	0,8958
Preeclampsia	3 (2,38)	3 (0,7)	3,48 (0,694-17,457)	0,1325
Eclampsia	0 (0)	0 (0)	0 (0-0)	
Placenta previa	2 (1,59)	5 (1,16)	1,375 (0,264-7,171)	0,6591
DPP	1 (0,79)	3 (0,7)	1,141 (0,118-11,069)	1
RPM	4 (3,17)	7 (1,62)	1,986 (0,572-6,896)	0,2797
Corioamnionitis	0 (0)	0 (0)	0 (0-0)	
APP	3 (2,38)	6 (1,39)	1,728 (0,426-7,008)	0,43
PP < 37 semanas	8 (6,35)	30 (6,96)	0,906 (0,405-2,030)	1
PP < 34 semanas	5 (3,97)	9 (2,09)	1,938 (0,637-5,890)	0,327
PP < 28 semanas	0 (0)	3 (0,7)	0 (0-0)	1
Cesárea	64 (50,79)	159 (36,89)	1,766 (1,183-2,635)	0,007
Histerectomía posparto	1 (0,79)	1 (0,23)	3,44 (0,214-55,391)	0,4016
Mortalidad materna	0 (0)	0 (0)	0 (0-0)	
peso del RN ≤ 2.500 g	6 (4,76)	24 (5,57)	0,848 (1,339-2,122)	0,8259
peso del RN ≤ 1.500 g	1 (0,79)	5 (1,16)	0,682 (0,079-5,888)	0,726
Ingreso en neonatos	0 (0)	0 (0)	0 (0-0)	
Mortalidad perinatal	0 (0)	1 (0,23)	0 (0-0)	1

OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza; DPP, desprendimiento prematuro de placenta; RPM, rotura prematura de membranas; APP, amenaza de parto pretérmino; PP, parto pretérmino; CIR, crecimiento intrauterino restringido.

cuando en nuestros datos existe un aumento significativo del PP antes de las 34 semanas en el grupo estudio de mujeres ≥ 40 años en comparación con el grupo < 40 años. Sería esperable encontrar una tasa mayor de bajo peso al nacer en el grupo de mujeres ≥ 40 años. Un artículo de Villar et al²² (2004), sugiere que el desenlace perinatal es más desfavorable en los casos de PP asociados a complicaciones obstétricas previas, como preeclampsia o RPM, mientras que el desenlace perinatal es significativamente más favorable cuando el PP tiene lugar de forma espontánea y no está precedido de complicaciones obstétricas. En nuestro estudio, no observamos un aumento significativo de RPM o preeclampsia en el grupo de ≥ 40 años al compararlo con el grupo < 40 años, por lo que una posible hipótesis para justificar este desenlace perinatal normal es que un número importante de todos estos PP < 34 semanas haya sido espontáneo y no hayan sido precedidos de otras complicaciones obstétricas. Por otra parte, el hecho de que se incluya en el estudio exclusivamente a las pacientes controladas en nuestro centro hasta la finalización de la gestación siguiendo unos protocolos estrictos, con seguimiento perinatal completo en nuestra unidad de neonatología de tercer nivel, podría ayudar a explicar nuestros buenos resultados perinatales. De todas formas, conviene destacar que nuestro trabajo no es el único que refleja un desenlace obstétrico adverso con un desenlace perinatal normal en mujeres de edad avanzada¹². Coincidiendo con Clearly-Goldman et al⁵, nosotros tampoco encontramos que la edad materna avanzada se relacione con un aumento significativo de preeclampsia, como refleja el trabajo de Jacobsson et al².

En nuestro estudio, llama la atención que una mujer ≥ 40 años tiene 6 veces más riesgo de presentar una histerectomía posparto que una mujer < 40 años. Ésta es una variable poco estudiada en la literatura científica cuando se analizan resultados obstétricos en función de la edad materna. Sin

embargo, es un hecho sumamente importante, complejo de prever y con una morbilidad asociada muy elevada. De las 10 HPP observadas, 2 se debieron a sospecha de neoplasia, por lo que no pueden considerarse una complicación directamente relacionada con el embarazo/parto. Si se excluyen estos dos casos del análisis (uno tuvo lugar en una mujer ≥ 40 años y otro en una ≤ 39), la tasa de HPP sigue siendo mayor en el grupo estudio (0,18% frente al 0,05%), pero no alcanza significación estadística ($p = 0,1932$), lo que concuerda con la literatura científica previa. De los 8 casos restantes, las principales indicaciones para la realización de HPP han sido placentación anómala (3 casos) seguida de atonía uterina (2 casos). Estos datos coinciden con los publicados en la literatura científica revisada^{23,24}.

Es importante señalar que los 3 casos de HPP por placentación anómala presentaron un diagnóstico ecográfico de hematoma retrocorial previo realizado en el primer o segundo trimestre. Este diagnóstico no se presentó en ninguno de los otros casos de HPP por lo que, aunque son pocos casos, la importancia clínica de este hallazgo es aún mayor. Esta relación ya fue señalada por Nagy et al²⁵ (2003). Sería interesante continuar prestando atención a este hallazgo en los futuros estudios para poder determinar su relevancia clínica.

Aunque la mayor parte de la literatura científica pone de manifiesto que las TRA se relacionan con un desenlace obstétrico y perinatal desfavorable, las causas de esta relación no son del todo claras, atribuyéndose bien a la TRA en sí o a la causa de la esterilidad/infertilidad¹⁵. Independientemente de la causa, en nuestro trabajo también se refleja la influencia de las TRA en un desenlace obstétrico y perinatal adverso. Así, en el grupo < 40 años el desenlace obstétrico y perinatal es mucho más desfavorable en el grupo TRA que en el de embarazo espontáneo (EE). Se ha observado un aumento significativo de PP antes de las 37 y 34 semanas,

de diabetes A, de preeclampsia, de placenta previa, de corioamnionitis, de la tasa de cesáreas y de peso al nacimiento ≤ 2.500 g y ≤ 1.500 g en aquellas mujeres sometidas a TRA frente a gestación espontánea.

Estos resultados coinciden con los publicados en un metaanálisis de Jackson et al¹⁷ en 2004.

En nuestros resultados, llama la atención el hecho de que una paciente < 40 años que haya tenido un embarazo por TRA tenga casi 4 veces más riesgo de tener una corioamnionitis que una paciente de la misma edad tras un EE, hallazgo no reflejado por ningún autor, según nuestro conocimiento. Williams y Jeffery (1994), estudiando la relación entre TRA y corioamnionitis²⁶, no encuentran mayor frecuencia en los embarazos tras TRA al compararlos con embarazos espontáneos. Serían necesarios más estudios prospectivos para establecer una relación causal entre TRA e infección corioamniótica, pues nuestros resultados están limitados por el carácter retrospectivo del estudio. Otro dato destacable y consistente con la literatura científica analizada es el riesgo tan aumentado que tienen estas pacientes sometidas a TRA de tener una placenta en localización previa.

Al analizar los resultados en el grupo de mujeres ≥ 40 años, sólo encontramos un aumento significativo de la tasa de cesáreas en el grupo TRA en comparación con el grupo de EE. Para el resto de las variables no encontramos diferencias significativas en los grupos estudiados. Esto es probablemente debido al tamaño muestral pues es de suponer que los resultados serían similares a los encontrados en el grupo < 40 años si el tamaño de la muestra fuera superior.

Hay que señalar que en el presente trabajo sólo analizamos partos procedentes de gestaciones únicas (excluimos los embarazos múltiples). No estudiamos la tasa de abortos ni de anomalías cromosómicas donde la edad ≥ 40 años ha demostrado gran impacto. En aquellos embarazos tras TRA tampoco hemos diferenciado si se trata de óvulos propios o de donante ni de la técnica de inseminación utilizada, ya sea convencional o microinyección espermática, pues estas consideraciones no son objeto de nuestro estudio.

Aproximadamente el 70% de las pacientes que realizan TRA en nuestro centro continúan su embarazo en su centro de referencia. Esto se debe a que un gran porcentaje de estas pacientes proceden de fuera de Barcelona. Este hecho conlleva una dificultad importante en el seguimiento obstétrico y neonatológico, por lo que nuestro estudio se ha limitado únicamente al análisis de nuestros propios resultados. Esto podría suponer una limitación del estudio realizado; sin embargo, consideramos que el grupo de pacientes que realizan TRA son un grupo homogéneo desde el punto de vista socioeconómico y cultural, por lo que este flujo de pacientes no debería afectar a los resultados obtenidos en el estudio.

A la luz de nuestros resultados, podemos concluir que las mujeres de más de 40 años presentan mayor incidencia de patología obstétrica, aunque no perinatal, en comparación con las mujeres más jóvenes. Por otro lado, las TRA aumentan la incidencia de patología obstétrica y neonatal. Debido al progresivo aumento de la edad de las mujeres de nuestra población, así como al aumento de la demanda de TRA, es importante informar a las pacientes de los riesgos obstétricos y neonatales que comportan. No obstante, para dar un consejo preconcepcional todavía más ajustado a la realidad se necesitan más estudios prospectivos que comparen los resultados obstétricos y perinatales en función de la edad

materna y del uso o no de las TRA, por lo que nuestro trabajo es sólo un punto de partida.

Bibliografía

- Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Menacker F, Park MM, Sutton PD. Births: final data for 2001. Natl Vital Stat Rep. 2002;51:1-102.
- Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 2004;104:727-33.
- Chan BC, Lao TT. Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;102:237-41.
- Heffner LJ. Advanced maternal age-how old is too old? *N Engl J Med.* 2004;351:1927-9.
- Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al., FASTER Consortium. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol.* 2005;105:983-90.
- Seoud M, Nassar AH, Usta IM, Melhem Z, Kazma A, Khalil AM. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Am J Perinatol.* 2002;19:1-8.
- Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med.* 1990;322:659-64.
- Cnattingius S, Forman M, Berende SH, Isotalo. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. *JAMA.* 1992;268:886-90.
- Vercellini P, Zuliani G, Rognoni MT, Trespidi L, Oldani S, Cardinale A. Pregnancy at forty and over: a case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993;48:191-5.
- Usta IM, Nassar AH. Advanced maternal age. Part I: obstetric complications. *Am J Perinatol.* 2008;25:521-34.
- Kirz DS, Dorchester W, Freeman RK. Advanced maternal age: the mature gravid. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152:7-12.
- Chan BC, Lao TT. Influence of parity on the obstetric performance of mothers aged 40 years and above. *Hum Reprod.* 1999;14:833-7.
- Källén B, Finnström O, Nygren KG, Otterblad Olausson P, Wennerholm UB. In vitro fertilisation in Sweden: obstetric characteristics, maternal morbidity and mortality. *BJOG.* 2005;112:1529-35.
- Mukhopadhyaya N, Arulkumaran S. Reproductive outcomes after in-vitro fertilization. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19:113-9.
- Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, Von Düring V, Skjaerven R, Gunnell D, et al. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. *Lancet.* 2008;372:737-43.
- De Neubourg D, Gerris J, Mangelschots K, Van Royen E, Vercruyssen M, Steylemans A, et al. The obstetrical and neonatal outcome of babies born after single-embryo transfer in IVF/ICSI compares favourably to spontaneously conceived babies. *Hum Reprod.* 2006;21:1041-6.
- Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2004;103:551-63.
- Allen VM, Wilson RD, Cheung A, Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Reproductive Endocrinology Infertility Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006;28:220-50.
- Instituto Nacional de Estadística. Estadísticas del movimiento natural de la población. Disponible en: www.ine.es.
- Instituto de Política Familiar. Informe: Evolución de la familia en Europa 2008. Disponible en: www.ipfe.org.
- Oficina de estadísticas europeas. Eurostat. Disponible en: <http://ec.europa.eu/eurostat/>

22. Villar J, Abalos E, Carroli G, Giordano D, Wojdyla D, Piaggio G, et al., World Health Organization Antenatal Care Trial Research Group. Heterogeneity of perinatal outcomes in the preterm delivery syndrome. *Obstet Gynecol.* 2004;104:78–87.
23. Glaze S, Ekwilanga P, Roberts G, Lange I, Birch C, Rosengarten A, et al. Peripartum hysterectomy: 1999 to 2006. *Obstet Gynecol.* 2008;111:732–8. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2008;111:1449–51.
24. Flood KM, Said S, Geary M, Robson M, Fitzpatrick C, Malone FD. Changing trends in peripartum hysterectomy over the last 4 decades. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200:632.e1–6.
25. Nagy S, Bush M, Stone J, Lapinski RH, Gardó S. Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;102:94–100.
26. Williams H, Jeffery H. The incidence of histological chorioamnionitis in IVF/GIFT preterm births. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1994;34:480–3.