

**Aspectos epidemiológicos asociados a alteraciones del desarrollo en embarazadas añosas**

*Epidemiological aspects associated to alterations of development in old pregnant woman*

**Dra. Kenia Betancourt Gamboa <sup>I</sup>; Dra. Obdulia Ramírez Milán <sup>I</sup>; Dra. Rosaralis Arrieta García <sup>II</sup>; Lic. Julio Guerra Menéndez <sup>II</sup>; Dra. Maritza Muñoz Rodríguez <sup>II</sup>**

I Universidad de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba.

II Centro Provincial de Genética Médica. Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

**Fundamento:** la edad materna avanzada constituye un factor asociado que muestra un riesgo estadísticamente significativo en la aparición de las malformaciones congénitas.

**Objetivo:** determinar la edad específica del grupo etéreo donde ocurrieron las alteraciones del desarrollo, así como la posible relación de algunos factores de riesgos con estas alteraciones.

**Método:** se realizó un estudio descriptivo prospectivo en las nueve áreas de salud del municipio Camagüey, desde enero del año dos mil cinco a junio del año dos mil siete. El universo de estudio se constituyó por quinientas doce gestantes de treinta y cinco o más años de edad captadas en la consulta de riesgo genético; la muestra (cincuenta y tres gestantes que presentaron alteraciones del desarrollo embrionario o fetal) se tomó por muestreo no probabilístico y criterio de expertos.

**Resultados:** las alteraciones del desarrollo prenatal que presentaron mayor frecuencia fueron los abortos espontáneos y las cromosomopatías. El grupo etéreo más afectado fue el de 35 a 36 años de edad y la ingestión de medicamentos fue el

agente teratógeno que más se asoció a las alteraciones del desarrollo.

**Conclusiones:** las alteraciones del desarrollo prenatal más frecuente encontradas en las embarazadas con edad materna avanzada fueron los abortos espontáneos, cromosomopatías, malformaciones congénitas y óbitos fetales, siendo los abortos espontáneos los que predominaron.

**DeCS:** EDAD MATERNA; ANOMALIAS CONGENITAS; FACTORES DE RIESGO; TERATÓGENOS; DESARROLLO EMBRIONARIO

## **ABSTRACT**

**Background:** the advanced maternal age constitutes an associate factor that shows a statistically significant risk in the appearance of congenital malformations.

**Objective:** to determine the specific age of the age group where alterations of development occurred, as well as the possible relationship of some risk factors with these alterations.

**Method:** a prospective descriptive study in the nine health areas of Camagüey municipality was conducted, from January 2005 to June 2007. The study universe was constituted by five-hundred and twelve pregnant women of thirty-five years or more captured in the genetic risk consultation; the sample (fifty-three pregnant women presented alterations of embryonal or fetal development) it was took by non-probabilistic sampling and experts' criterion.

**Results:** alterations of prenatal development that presented greater frequency were spontaneous abortions and cromosomopathies. The most affected age group was the one from 35 to 36 years and drugs intake was the teratogen agent more associated to the alterations of development.

**Conclusions:** the most frequent alterations of prenatal development found in pregnant women with advanced maternal age were spontaneous abortions, cromosomopathies, congenital malformations and fetal deaths, being spontaneous abortions those that prevailed.

**DeCS:** MATERNAL AGE; CONGENITAL ABNORMALITIES; RISK FACTORS; TERATOGENS; EMBRYONIC DEVELOPMENT

## **INTRODUCCIÓN**

El significado y manejo de las malformaciones congénitas (MC), desde épocas remotas hasta la moderna, reflejan el estudio de la vida y la cultura de los diferentes pueblos. Varias culturas antiguas consideraban que el nacimiento de hijos anormales tenía un valor predictivo para los asuntos económicos y políticos del país. <sup>1</sup>

Las causas de las malformaciones congénitas son desconocidas en 40 % al 60 %, los factores genéticos, como las anomalías cromosómicas y genes mutantes, representan aproximadamente el 15 %; los factores ambientales ocasionan el 10 % y las causas multifactoriales de un 20 % a un 25 %. <sup>2</sup>

Entre los factores de riesgo asociados a las malformaciones congénitas se encuentra a la edad de la mujer con 35 o más años. Tradicionalmente, el embarazo en edades extremas de la vida fértil ha sido catalogado como de alto riesgo. Este grupo de mujeres presentan una mayor probabilidad de tener hijos con malformaciones congénitas, abortos espontáneos, diabetes gestacional, etc. <sup>3</sup>

En Cuba, en el año 2006, el 24,1 por cada 1000 embarazadas correspondió a mujeres añosas y, específicamente en Camagüey, el comportamiento para ese mismo año fue de 20,1 por cada 1000 embarazadas. <sup>4</sup>

En estudios realizados en Camagüey, se demostró que la edad materna avanzada (EMA) constituyó un factor asociado que mostró un riesgo estadísticamente significativo en la aparición de MC. <sup>5</sup>

Por el impacto negativo de las alteraciones del desarrollo, tanto en la familia como en la sociedad y por no existir estudios recientes sobre el tema en esta provincia se decide realizar este estudio en gestantes con edad materna avanzada.

Se proponen para esta investigación los siguientes objetivos: determinar la edad específica del grupo etáreo donde ocurrieron las alteraciones del desarrollo, así como la posible relación de algunos factores de riesgos con estas alteraciones.

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, para analizar las alteraciones de la concepción de mujeres añosas en el municipio Camagüey en el período comprendido de enero del año 2005 a junio del 2007. El universo de estudio estuvo constituido por 512 gestantes de 35 o más años de edad captadas en la consulta de riesgo genético; la muestra se tomó por muestreo no probabilístico y criterio de experto, quedó formada por 53 gestantes, las cuales presentaron alteraciones del

desarrollo embrionario o fetal. Como de criterio de inclusión se considero a todas las embarazadas de 35 años y más pertenecientes al municipio de Camagüey, que fueron captadas en el período estudiado y dieron su consentimiento para participar en la investigación y como criterio de exclusión a las embarazadas de este grupo etáreo que no desearon participar en la investigación.

La recolección de la información se realizó mediante el control lineal de genética de cada área de salud, el cual se convirtió en la fuente primaria de obtención de los datos llevándose a un cuaderno de recogida con las variables estudiadas, teniendo como principio ético el consentimiento informado y la no divulgación de la información personal.

Para el procesamiento de los datos se utilizó una microcomputadora IBM compatible y como paquete estadístico el programa SPSS versión 11.5 para Windows, las pruebas de estadística descriptivas utilizadas fueron distribuciones de frecuencia en valores absolutos y por ciento, cálculo de la media aritmética, la mediana y la desviación estándar, como medida para resumir datos cualitativos se calculó la tasa de prevalencia.

## RESULTADOS

Se observó que las alteraciones del desarrollo en orden de frecuencia fueron: abortos espontáneos (47, 10 %), las cromosomopatías (26, 4 %), las MC (18, 80 %) y el óbito fetal (7, 5 %). (Tabla 1)

**Tabla 1.** Alteraciones del desarrollo prenatal en edad materna avanzada

<b>Alteraciones</b>	<b>No. de casos</b>	<b>%</b>
Abortos Espontáneos	25	47,1
Cromosomopatías	14	26,4
Malformaciones Congénitas	10	18,8
Óbito Fetal	4	7,5
Total	53	100

Fuente: \* control lineal de genética médica.

El mayor por ciento de abortos espontáneos se encontró entre 37 y 38 años de edad con 58, 82 %, las cromosomopatías en el grupo de 41 años y más de edad (50 %), las MC y el óbito fetal fueron más frecuentes de 35 a 36 años de edad con

19, 04 % y 14, 28 % respectivamente; de manera general las gestantes que mayor número de alteraciones presentaron fueron las de 35 a 36 años. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Alteraciones del desarrollo prenatal por grupos de edades

	<b>Abortos Espontáneos</b>		<b>Cromosomopatías</b>		<b>Anomalías Congénitas</b>		<b>Óbito Fetal</b>		<b>Total</b>
	<b>No.</b>	<b>%</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>	
	35-36 años	11	52,38	3	14,28	4	19,04	3	
37-38 años	10	58,82	3	17,64	3	17,64	1	5,88	17
39-40 años	2	28,57	4	23,52	1	14,28			7
41 y más	2	25	4	50	2	25			8

Fuente: \* control lineal de genética médica

Las enfermedades crónicas se presentaron con una frecuencia de 34 %, seguido de la ingestión de medicamentos (29 %), tabaquismo (23 %) y antecedentes de alteraciones congénitas. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Relación de otros agentes teratógenos según alteración del desarrollo

<b>Agentes Teratógenos</b>	<b>Abortos</b>	<b>Cromosomopatías</b>	<b>Anomalías Congénitas</b>	<b>Óbito Fetal</b>	<b>TOTAL</b>	
					<b>No.</b>	<b>%</b>
Enfermedades crónicas	5	1	3	3	12	34
Ingestión medicamentos	5	2	2	1	10	29
Tabaquismo	4		3	1	8	23
Antecedentes alteraciones congénitas	2	2	1		5	14

Fuente: \* control lineal de genética médica

El 56, 60 % de las alteraciones del desarrollo estuvieron relacionadas con otros agentes teratógenos, además de presentar como factor de riesgo la edad materna avanzada, el 43, 38 % de estas alteraciones no se encontraron asociadas a agentes teratógenos. El aborto espontáneo fue la alteración con mayor frecuencia de

asociación (28,30 %), mientras que las cromosomopatías se presentaron con mayor frecuencia (16, 98) en ausencia de agentes teratógenos. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Relación de la presencia de otros agentes teratógenos con las alteraciones del desarrollo

Alteraciones del desarrollo	Presencia de Agentes Teratógenos		Ausencia de Agentes Teratógenos	
	No.	%	No.	%
Abortos	15	28,30	10	18,86
Cromosomopatías	5	9,43	9	16,98
Anomalías Congénitas	6	11,32	4	7,54
Óbito Fetal	4	7,54		
Total	30	56,60	23	43,38 **

Fuente: \* control lineal de genética médica

## DISCUSIÓN

Como en la mayoría de los estudios consultados, se coincidió que la EMA fue un factor de riesgo significativo para el aborto espontáneo. <sup>6-9</sup>

En las mujeres añosas comienza a disminuir la actividad fisiológica del organismo, mientras los gametos masculinos se producen constantemente a partir de la pubertad, los ovocitos comienzan a formarse durante la vida prenatal de la mujer y van envejeciendo, por lo que tendrá la misma edad al ser fecundados que la que tenga la madre, resulta evidente que los mismos deben tener pérdidas de sus particularidades biológicas y moleculares. <sup>10, 11</sup>

Larsen<sup>12</sup> y Wapner<sup>13</sup> refieren evidencias de producción de sustancias químicas por parte de los organismos embrionarios que presentan alteraciones, lo que produce en la madre reacción de rechazo denominado mecanismo de selección natural, el cual disminuye con el aumento de la edad materna.

Los científicos plantean que las mutaciones en el ADN mitocondrial aumentan entre los 30 y 40 años de edad, en diversos tejidos; puede ocurrir también en el ovocito, pues determina defectos de la fosforilación que podrían afectar la maduración y el proceso miótico, trayendo consigo trastornos cromosómicos; <sup>14, 15</sup> las cromosomopatías presentaron el por ciento más levado en las gestantes de 41 años o más de edad, se coincidió con lo planteado en la literatura consultada.

Con respecto a la relación de las alteraciones del desarrollo con la presencia de distintos agentes teratógenos, se coincidió con Hernández, <sup>16</sup> Vázquez <sup>17</sup> y Rossel <sup>18</sup>

que realizaron estudios en Cuba en los que se constató que las enfermedades crónicas se agravan con la edad, todo esto constituye la causa de abortos espontáneos, óbito fetal y teratogénesis.

El mayor por ciento de alteraciones del desarrollo estuvo relacionado con otros agentes teratógenos, además de presentar como factor de riesgo la EMA, a diferencia de lo reportado por Dyce <sup>19</sup> que plantea que la mayoría de las alteraciones encontradas en su estudio no estaban fuertemente asociadas a variables biológicas, ambientales o ambas.

Las enfermedades crónicas que con más frecuencia se presentan en embarazos de mujeres con edad materna avanzada van a ser la hipertensión arterial y la Diabetes Mellitus. <sup>20</sup>

Las enfermedades crónicas, además de la EMA, fueron los agentes teratógenos que más se asociaron con las alteraciones del desarrollo, y el grupo de edad que las presentó con mayor frecuencia fue el de 35 a 36 años.

## **CONCLUSIONES**

Las alteraciones del desarrollo prenatal más frecuente encontradas en las embarazadas con edad materna avanzada fueron los abortos espontáneos, cromosopatías, malformaciones congénitas y óbitos fetales, siendo los abortos espontáneos los que predominaron.

En las embarazadas de edad avanzada, las de 35 a 36 años fueron las que presentaron el mayor número de alteraciones prenatales.

Las enfermedades crónicas fueron los factores de riesgo que más se asociaron con las alteraciones del desarrollo prenatal.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Fastuca A. Historia de la teratología clínica. (en línea) (fecha de acceso 15 de abril 2004) URL disponible en: <http://www.Gineconet.Com/articulos/772.htm>.
2. Sadler TW. Lagman. Embriología Médica. 8va ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2000.
3. Sánchez NH, Pérez TG, Pérez RP. Impacto del control prenatal en la morbilidad y mortalidad neonatal. Rev Med Inst Méx; 2005;43(5):377-380.

4. Anuario estadístico de salud en Cuba (2006). [En línea] 2006 [Fecha de acceso 12 de Septiembre 2007]. URL disponible en: <http://www.sld.cu/mainsearch.php?q=anuarioestadistico2006>.
5. Amaro HF, Ramos PM, Mejías ÁM, Cardoso ND. Repercusión de la edad materna avanzada sobre el embarazo, el parto y el recién nacido. Archivo médico Camagüey 2006; 10(6):1. Disponible en: [http://www.amc.sld.cu/2006/V10\\_N6\\_2006/2159.htm](http://www.amc.sld.cu/2006/V10_N6_2006/2159.htm).
6. Nybo AA, Wohlfahrt J, Chrisstans P. Embarazo. BMJ 2000;8(1):1.
7. Embarazo a edades avanzadas. [en Internet] 2006 [citado 5 de mayo del 2006]; [aprox. 5p]. Disponible en: <http://www.buenasalud.com/liv/showdoc.cfm?libdocID=3277.Return.CA+TD=1886>.
8. Domínguez PM, Leiva CE, Núñez PA. Malformaciones congénitas. Rev médica electrónica 2006; 28(4):1.
9. Almaguer SP, Fonseca HM, Romero EM, Corona MLA. Comportamiento de algunos factores de riesgos para malformaciones congénitas en la barriada San Lázaro. Rev cubana de Pediatr 2002; 74(1):44-49.
10. Sadler T. Período fetal e malformacini. En: De Caro R, Galli S. Embriología Médica di Lagman ise di Lagman. 8va ed. Italia: Masson; 2002. p. 119 - 144.
11. Nacer HJ. Prevalencia de malformaciones congénitas. Rev Médica Chile 2002; 132 (4): 501-508.
12. Larsen W. Gametogénesis, Fertilización and the first week. En: Human Embriology 3ed Philadelphia:Churchill Leurngstone; 2001.p. 1-35.
13. Wapner R, Thom E, Leyh J, Silver R. First Trimester screening for trisomías 21 a18. N Engl Med 2003; 349(15):1405- 1413.
14. Águila A, Nacer J, Sifuentes R, Mella P. Prevalencia de malformaciones congénitas al nacer y factores asociados en Islas de Pascuas, Chile (1988 - 1998). Rev Méd Chile 2000;128 (2):36-40.
15. Pruebas de atención de anomalías genéticas. [en Internet] 2007 [citado 31 de marzo del 2006]; [aprox. 12p]. Disponible en: [http://www.msd.es/publicaciones/mmuclchogar/sección22/sección\\_22\\_242.htm](http://www.msd.es/publicaciones/mmuclchogar/sección22/sección_22_242.htm).
16. Hernández CJ, Hernández HD, García LL, Rendón GS, Devela AB. Resultados perinatales y maternos de los embarazos en edad madura. Rev Cubana Obstetr Ginecol 2003; 29(2):11-25. Disponible en: <http://bus.sld.cu/revista/quim/vol29203/quim02203.htm>.
17. Vázquez NJC, Vázquez CJ. Asociación entre hipertensión arterial durante el embarazo, bajo peso al nacer y algunos resultados del embarazo y el parto. Rev Cubana Obstetr Ginecol 2003; 29(1):3. Disponible en: <http://bus.sld.cu/revista/quim/vol29103/quim0303.htm>.

18. Rossel JE, Brown BR, Hernández A. Factores de riesgo de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Rev Arch Med 2006; 10(5):6.
19. Dyce GE, Mores BF, León VM, Conde DO. Evaluación del programa de diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas por cuantificación de la AFP. Camagüey 1985 - 1998. Rev Cubana Investig Biomed 2003; 22(1):23.
20. Tabeada LN, Lardovy FR, Quintero EK. Teratogenicidad embriofetal inducida por medicamentos. Rev Cubana Med Gen Integr 2004; 30(1):10-90.

Recibido: 7 de enero de 2009

Aprobado: 25 de septiembre de 2009

*Dra. Kenia Betancourt Gamboa.* Especialista de I Grado en Embriología Clínica.  
Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba.