



# Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido

Héctor Luis Guillermo Macías Villa,<sup>1</sup> Alejandro Moguel Hernández,<sup>2</sup> José Iglesias Leboreiro,<sup>3</sup> Isabel Bernárdez Zapata,<sup>4</sup> Ariela Braverman Bronstein<sup>5</sup>

## Resumen

**Introducción:** La incidencia de recién nacidos (RN) de madres de edad materna avanzada ha ido en incremento a nivel mundial con las complicaciones que conlleva. **Objetivo:** Identificar las complicaciones neonatales asociadas a edad materna avanzada. **Material y métodos:** Estudio tipo cohorte, prospectivo, se incluyeron todos los RN únicos vivos en el Hospital Español de México durante el año 2016. Se clasificó a los RN en dos grupos de acuerdo con la edad materna; se calcularon frecuencias y porcentajes para variables discretas; medias y desviación estándar para las variables continuas. Para comparar los grupos se utilizó chi cuadrada ( $\chi^2$ ) o exacta de Fisher y t de Student. **Resultados:** Se incluyeron 1,586 mujeres, 64.2% menores de 35 años y 35.8% de edad materna avanzada. Se observó enfermedad hipertensiva del embarazo en 5.2% versus 8.3% ( $p = 0.016$ ) y diabetes gestacional en 2.7% versus 4.6% ( $p = 0.041$ ). La media de edad gestacional al nacimiento fue de 38 semanas en los recién nacidos de madres menores de 35 años, con menor edad gestacional los hijos de madres mayores de 35 años (37 semanas). Del total de RN 8.2% ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales presentando complicaciones respiratorias e infecciosas principalmente. **Conclusión:** Es importante tener en cuenta las complicaciones materno-fetales asociadas a la edad avanzada para brindar un adecuado control prenatal y postnatal y de esta forma prevenir algunas complicaciones asociadas a edad materna avanzada y lograr embarazos seguros.

## Summary

**Introduction:** The incidence of newborns (NBs) of mothers of advanced maternal age has been increasing worldwide, with the complications that it entails. **Objective:** To identify neonatal complications associated with advanced maternal age. **Material and methods:** A prospective, cohort study was included in all the single NBs alive at the Hospital Español de México during 2016. NBs were classified into two groups according to maternal age; frequencies and percentages were calculated for discrete variables; means and standard deviation for continuous variables. Chi square ( $\chi^2$ ) or Fisher exact and Student t were used to compare the groups. **Results:** 1,586 women, 64.2% under 35 years old and 35.8% of advanced maternal age were included. We found hypertensive pregnancy disease in 5.2% (under 35 years mothers) versus 8.3% of elderly mothers, and gestational diabetes in 2.7% (under 35 years mothers) versus 4.6% of elderly mothers. The mean gestational age at birth was 38 weeks for newborns of non-elderly mothers, having a lower gestational age the children of elderly mothers do (37 weeks). Eight percent of the patients entered the neonatal intensive care unit, presenting mainly respiratory and infectious complications. **Conclusions:** It is important to take into account the maternal-fetal complications associated with advanced age to provide adequate prenatal and postnatal control in order to prevent some complications associated with advanced maternal age and achieve safe pregnancies.

<sup>1</sup> Médico residente de Pediatría Hospital Español de México (HEM), Facultad Mexicana de Medicina Universidad La Salle.

<sup>2</sup> Pediatra-Neonatólogo, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Puebla.

<sup>3</sup> Pediatra-Neonatólogo, Jefe de la División de Pediatría y Neonatología, HEM.

<sup>4</sup> Pediatra-Neonatólogo HEM.

<sup>5</sup> Maestra en Salud Pública y Pediatra HEM.

## Correspondencia:

Dr. Héctor Luis Guillermo Macías Villa

Correo electrónico: hectormv01@hotmail.com

Aceptado: 20-11-2017.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/actamedica>

**Palabras clave:** Edad materna avanzada, complicaciones, prematuridad, recién nacido.

**Key words:** Advanced maternal age, complications, prematurity, new born.

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha observado que las mujeres deciden postergar el momento del embarazo por diferentes causas, ya sean profesionales, culturales o sociales.<sup>1-3</sup> Este acontecimiento se presenta con más frecuencia en países desarrollados donde la mujer busca un mayor crecimiento económico, desarrollo profesional y estabilidad emocional antes de decidir un embarazo, lo cual ha llevado a tener un incremento en gestantes de edad avanzada.<sup>1,3</sup> La edad materna avanzada fue definida en 1958 por la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* como mujeres de 35 años de edad o mayores;<sup>4-6</sup> sin embargo, con los cambios sociodemográficos antes mencionados en la actualidad algunos autores consideran edad materna avanzada a partir de los 40 años e incluso a partir de los 45 años de edad.<sup>4,6</sup>

Las complicaciones asociadas a la edad materna avanzada pueden dividirse en complicaciones maternas y complicaciones fetales.<sup>2</sup> Dentro del primer grupo se incluye el exceso de peso adquirido, mortalidad materna, enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes gestacional, ruptura prematura de membranas, aborto espontáneo, frecuencia más alta de cesárea, parto pretérmino y hemorragia obstétrica.<sup>2,3,7</sup> Estas complicaciones a su vez incrementan el riesgo de complicaciones neonatales. La enfermedad hipertensiva del embarazo, la ruptura prematura de membranas y la diabetes gestacional están asociadas al parto pretérmino; además los hijos de madres con diabetes gestacional presentan de dos a seis veces más riesgo de malformaciones fetales.<sup>7</sup>

Las complicaciones del recién nacido más comunes son el bajo peso al nacimiento, prematuridad, óbito, mayor riesgo de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), síndrome de dificultad respiratoria, asfixia perinatal, Apgar menor de siete al minuto y a los cinco minutos y mortalidad neonatal.<sup>1,2,4-8</sup> Por otra parte, se estima que un embarazo a los 35 y 40 años incrementa en 1 y 2.5%, respectivamente, el riesgo de desarrollar malformaciones congénitas.<sup>5,8</sup> Hasta dos tercios de los abortos en madres de edad avanzada presentan alguna alteración cromosómica,<sup>2</sup> como es el caso del síndrome de Down en el que a partir de los 35 años existe un riesgo progresivo de desarrollarlo.<sup>9</sup>

Además de las complicaciones causadas por el embarazo, la edad materna avanzada se asocia generalmente a complicaciones de enfermedades preexistentes<sup>9</sup> como la hipertensión arterial, los antecedentes quirúrgicos y la dia-

betes mellitus.<sup>6,10</sup> Adicionalmente, existe una disminución biológica para lograr un embarazo después de los 35 años que se ha denominado como un desgaste fisiológico que se exacerba con enfermedades propias del envejecimiento.<sup>11,12</sup> Esto en consecuencia ha generado un incremento en el uso de las técnicas de reproducción asistida en estas pacientes,<sup>12</sup> las cuales también incrementan el riesgo de complicaciones.<sup>2,3</sup> El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de complicaciones maternas asociadas al embarazo (enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, diabetes gestacional, ruptura prematura de membranas, alteraciones placentarias, restricción del crecimiento intrauterino e infecciones durante el embarazo) así como describir complicaciones neonatales: prematuridad, peso bajo al nacer, malformaciones congénitas e ingreso a la UCIN y las complicaciones presentadas dentro de la misma asociadas a la edad materna avanzada en una cohorte de recién nacidos únicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de tipo cohorte, prospectivo, en el cual se incluyeron todos los recién nacidos únicos vivos y sus madres en el Hospital Español de México en un periodo comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2016. El protocolo fue aprobado por el Servicio de Pediatría del Hospital Español de México.

La información fue obtenida de los expedientes clínicos, previo consentimiento verbal de los padres y se dio seguimiento a todos los recién nacidos hasta el momento de su egreso, incluyendo a los que presentaron complicaciones y tuvieron que ser ingresados a la UCIN. La información sobre las madres y la evolución del embarazo fue obtenida al momento del nacimiento del neonato por medio de interrogatorio directo a la madre. La variable independiente de interés fue la edad materna avanzada, por lo que los recién nacidos se clasificaron en dos grupos tomando como punto de corte los 35 años de edad de la madre.<sup>4-6</sup> Se consideró al grupo expuesto a aquellos recién nacidos cuyas madres tenían 35 años o más y como grupo de referencia a los recién nacidos cuyas madres eran menores de 35 años. Las madres menores de 20 años fueron excluidas del estudio ( $n = 8$ ) por los riesgos conocidos de los embarazos adolescentes.

Las variables dependientes de interés fueron las complicaciones maternas: enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP y enfermedad hipertensiva del embarazo), diabetes ges-

tacional, ruptura prematura de membranas, alteraciones placentarias (desprendimiento de placenta, placenta previa, placenta acreta), restricción del crecimiento intrauterino e infecciones durante el embarazo. Y la presencia de complicaciones neonatales: prematuridad, peso bajo al nacer, ingreso a la UCIN y malformaciones congénitas. Se analizó el peso al nacimiento graficándose en las curvas de Lubchenco y Battaglia clasificando a los recién nacidos en bajo peso (menor de la percentil 10), peso adecuado (entre la percentil 10 y la 90) y peso elevado (arriba de la percentil 90). Adicionalmente se analizó la prevalencia de complicaciones por aparatos y sistemas en los recién nacidos ingresados a la UCIN.

Se obtuvo información de las siguientes covariables maternas: estado civil, educación, antecedentes patológicos (obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, hipotiroidismo), tabaquismo, consumo de alcohol, toxicomanías (durante el embarazo), control prenatal adecuado (definido como al menos cinco consultas prenatales iniciando en el primer trimestre) y el uso de técnicas de reproducción asistida.

#### Análisis estadístico

Se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables discretas y medias y desviación estándar para las variables continuas. Para comparar los grupos se utilizó la prueba de chi cuadrada ( $\chi^2$ ) o exacta de Fisher (cuando alguna de las prevalencias era menor de 5%) en el caso de las variables discretas y t de Student para las variables continuas. Se determinó un nivel de significancia estadística de 0.05 para todas las pruebas y todo el análisis fue realizado con el paquete estadístico Stata 13 (StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP).

#### RESULTADOS

Se estudió un grupo de 1,586 neonatos, de los cuales 64.2% fueron productos de madres menores de 35 años de edad y 35.8% fueron productos de madres en edad materna avanzada. Las características y antecedentes de las madres de acuerdo con la edad materna al momento del embarazo se describen en el *cuadro 1*, en el que puede observarse que en relación con la escolaridad la licenciatura representa a la mayoría en ambos grupos con 72.1 y 71.1%, respectivamente, seguida del postgrado. En cuanto al estado civil 85.1% de las menores de 35 años están casadas de la misma forma que 83.3% en el caso del grupo de las mayores de 35 años. De acuerdo con los antecedentes personales patológicos maternos preexistentes la obesidad o el sobrepeso, la hipertensión arterial sistémica, hipotiroidismo y la endometriosis fueron más altos en el grupo de edad materna avanzada, pero no estadísticamente

significativos; la diabetes mellitus se presentó en 1.4% de las mujeres mayores de 35 años en comparación con 0.3% en las menores de 35 años ( $p = 0.021$ ). El uso de técnicas de reproducción asistida fue más prevalente en las mayores de 35 años (25.2%) en relación con 7.5% de madres jóvenes ( $p < 0.001$ ). Las primigestas fueron más prevalentes en el grupo de las madres menores de 35 años (43.8%) en comparación con las mayores de 35 años (29.4%) ( $p < 0.001$ ). De las pacientes, 99% recibió control prenatal adecuado sin tener diferencias significativas entre los grupos.

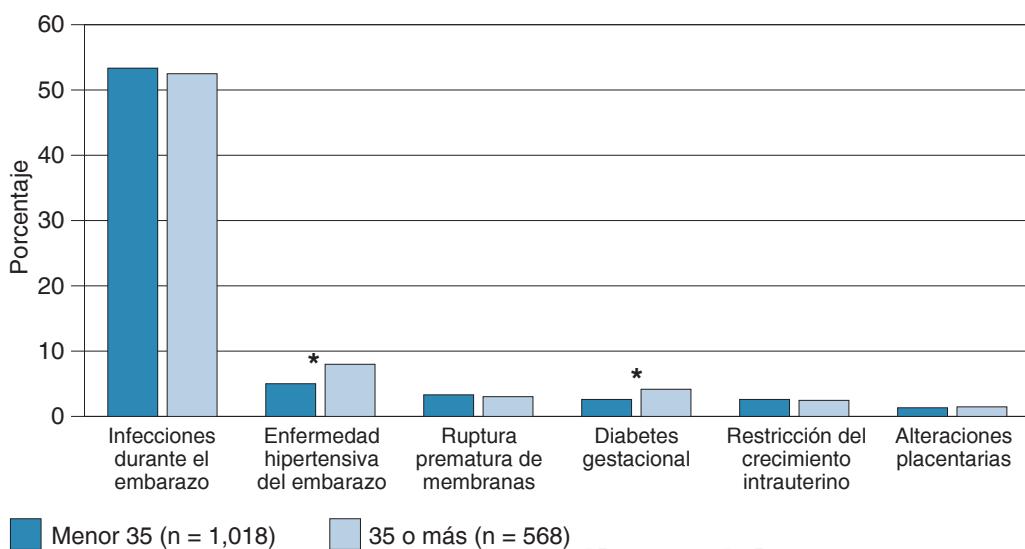
En la *figura 1* se describe la prevalencia de complicaciones maternas asociadas al embarazo de acuerdo con la edad. Se observan dos patologías que fueron estadísticamente significativas al comparar los dos grupos; la enfermedad hipertensiva del embarazo (< 35 años 5.2% versus  $\geq 35$  años 8.3%;  $p = 0.016$ ) y la diabetes gestacional (< 35 años 2.7% versus  $\geq 35$  años 4.6%;  $p = 0.041$ ). En el caso de la prevalencia de infecciones durante el embarazo, la ruptura prematura de membranas, la restricción en el crecimiento intrauterino y las alteraciones placentarias no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

En el *cuadro 2* se muestran las características de los recién nacidos de acuerdo con la edad materna, en ambos grupos la vía de resolución principal del embarazo fue la cesárea, siendo más prevalente en el grupo de madres mayores (75.6% de las menores de 35 años y 84.3% de las madres mayores de 35 años;  $p < 0.001$ ); las causas más comunes de cesárea fueron cesárea previa (33.3%), desproporción céfalo-pélvica (20.3%), falta de progresión de trabajo de parto (18.1%), enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (3.8%) y sufrimiento fetal (2.3%). La media de edad de gestación al momento del nacimiento fue menor en el grupo de madres mayores de 35 años con respecto al grupo de madres menores de 35 años (37 SDG versus 38 SDG;  $p = 0.014$ ). El parto prematuro se presentó en 10.7% de los casos, sin encontrar diferencias significativas entre los grupos. La media del peso al nacimiento para los hijos de madres mayores de 35 años fue de 2.97 Kg comparado con 2.98 Kg en las madres menores, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.662$ ). De la misma manera, gran parte de los recién nacidos tuvo peso normal para la edad en ambos grupos (91.1% en menores de 35 y 89.3% en mayores de 35,  $p = 0.486$ ). En ambos grupos 91% de los recién nacidos fueron a un cunero fisiológico al momento del nacimiento. Las malformaciones congénitas se presentaron en 14 recién nacidos, de los cuales ocho pertenecieron al grupo de madres jóvenes y sólo seis al grupo de madres de edad avanzada, sin diferencias significativas ( $p = 0.585$ ).

En la *figura 2* se muestran los resultados del subanálisis de las 130 pacientes que ingresaron a la UCIN. Puede observarse que las dos complicaciones más frecuentes fueron las respiratorias y las infecciosas, siendo más frecuentes en

**Cuadro 1.** Características y antecedentes de las madres de acuerdo con la edad materna.

	Total n (%)	Menores de 35 n (%)	35 o más n (%)	Valor p
Escolaridad				< 0.001
Preparatoria o menos	119 (7.5)	98 (9.6)	21 (3.7)	
Licenciatura	1,141 (71.9)	734 (72.1)	407 (71.7)	
Postgrado	326 (20.6)	186 (18.3)	140 (24.6)	
Estado civil				0.750
Soltera	70 (4.4)	43 (4.2)	27 (4.8)	
Casada	1,339 (84.4)	866 (85.1)	473 (83.3)	
Unión libre	176 (11.1)	108 (10.6)	68 (12.0)	
Antecedentes patológicos				
Sobrepeso u obesidad	409 (25.8)	252 (24.7)	157 (27.6)	0.208
Diabetes mellitus	11 (0.7)	3 (0.3)	8 (1.4)	0.021
Hipertensión arterial sistémica	20 (1.3)	10 (1.0)	10 (1.8)	0.240
Hipotiroidismo	125 (7.9)	71 (7.0)	54 (9.5)	0.090
Endometriosis	45 (2.8)	25 (2.5)	20 (3.5)	0.269
Toxicomanías	438 (27.7)	274 (26.9)	164 (29)	0.386
Tabaquismo	181 (11.4)	113 (11.1)	68 (12)	0.597
Consumo del alcohol	375 (23.7)	237 (23.3)	138 (24.3)	0.663
Técnicas de reproducción asistida	219 (13.8)	76 (7.5)	143 (25.2)	< 0.001
Primigestas	613 (38.7)	446 (43.8)	167 (29.4)	< 0.001
Control prenatal adecuado	1,578 (99.5)	1,011 (99.3)	567 (99.8)	0.168



\* = p < 0.05 por la prueba exacta de Fisher de dos colas.

**Figura 1.**

Distribución de las complicaciones maternas durante el embarazo de acuerdo con la edad materna.

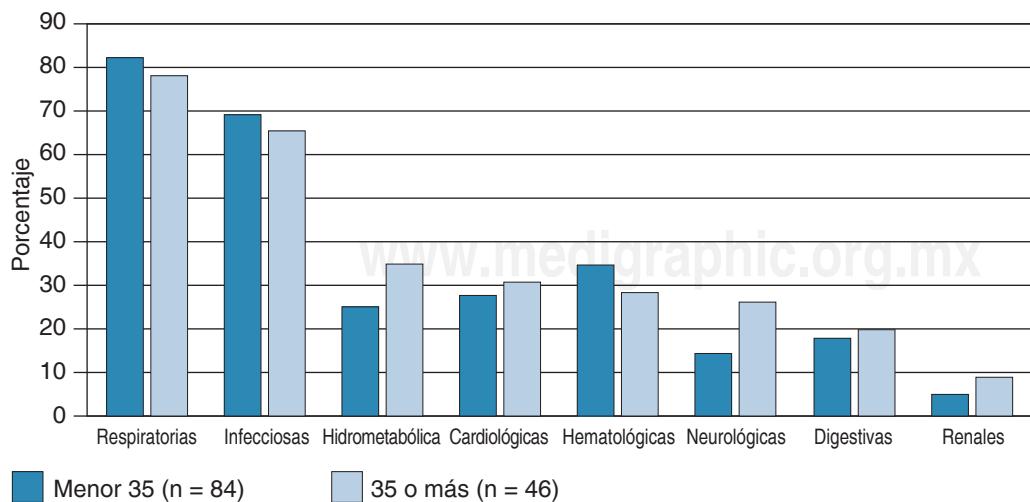
el grupo de hijos de madres menores de 35 años con 82.1% y 69%, respectivamente. Las complicaciones hidrometabólicas y cardiológicas surgieron con más frecuencia en los hijos de madre mayor de 35 años con 34.8 y 30.4% en cada patología; sin embargo, no hubo diferencia significativa al comparar con madres no añosas. Las complicaciones menos frecuentes en ambos grupos fueron las renales.

## DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro estudio es describir las complicaciones neonatales asociadas a la edad materna avanzada, así como estimar la prevalencia de complicaciones maternas asociadas al embarazo. Se destacan las semanas de gestación del recién nacido con tendencia a ser menores en

**Cuadro 2.** Características de los recién nacidos de acuerdo con la edad materna.

	Total n (%)	Menores de 35 n (%)	35 o más n (%)	Valor p
Método de interrupción del embarazo				
Parto	337 (21.3)	248 (24.4)	89 (15.7)	< 0.001
Cesárea	1,247 (78.7)	768 (75.6)	479 (84.3)	
Principales indicaciones de cesárea				
Cesárea previa	416 (33.3)	227 (29.5)	189 (39.4)	< 0.001
Desproporción céfalo-pélvica	253 (20.3)	153 (19.9)	100 (20.8)	0.688
Falta de progresión del trabajo de parto	226 (18.1)	167 (21.7)	59 (12.3)	< 0.001
Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo	48 (3.8)	31 (4)	17 (3.5)	0.763
Sufrimiento fetal	29 (2.3)	18 (2.3)	11 (2.3)	0.56
Semanas de gestación (media, DE)	38 (1.7)	38 (1.7)	37 (1.5)	0.014
Prematuridad	170 (10.7)	107 (10.5)	63 (11.1)	0.72
Peso (kg, media, DE)	2.97 (0.47)	2.98 (0.47)	2.97 (0.47)	0.662
Peso para la edad				0.486
Bajo	85 (5.4)	51 (5.0)	34 (6.0)	
Normal	1,433 (90.4)	926 (91.1)	507 (89.3)	
Alto	67 (4.2)	40 (3.9)	27 (4.8)	
Talla (cm, media, DE)	48.64 (2.32)	48.65 (2.35)	48.64 (2.59)	0.913
Talla para la edad				0.464
Bajo	20 (1.3)	12 (1.2)	8 (1.4)	
Normal	1,504 (94.9)	970 (95.4)	534 (94.0)	
Alto	61 (3.8)	35 (3.4)	26 (4.6)	
Destino				0.925
Cuna	1,447 (91.8)	929 (91.7)	518 (91.8)	
UCIN	130 (8.2)	84 (8.3)	46 (8.2)	
Malformaciones congénitas o cromosómicas	14 (0.9)	8 (0.8)	6 (1.1)	0.585

**Figura 2.**

Prevalencia de complicaciones de los recién nacidos ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante su estancia de acuerdo con la edad materna.

los hijos de madres añosas; las complicaciones maternas asociadas detectadas fueron la diabetes gestacional y la enfermedad hipertensiva del embarazo.

Existe una tendencia a nivel mundial de retrasar el momento del embarazo que se observa con más frecuencia en países desarrollados.<sup>2</sup> Un análisis multicéntrico realizado en 2013 en distintos países, tanto desarrollados como en vías de desarrollo, reporta una prevalencia de edad avanzada en el primer nacimiento desde 2.8% en Nepal hasta 31.1% en Japón, con un promedio de 12.3%.<sup>8</sup> En el caso de México un estudio realizado entre 2012 y 2013, en una población similar a la estudiada, reveló que la incidencia de madres mayores de 35 años fue de 33%,<sup>6</sup> comparada con 35.8% descrita en nuestro estudio, con lo que se observa un incremento en la prevalencia de edad materna avanzada en nuestro país. Dentro de las causas de este comportamiento se encuentra la estabilidad con una pareja y el desarrollo profesional de la mujer<sup>1</sup> como puede evidenciarse en el estudio que nos ocupa, en el que prácticamente 96.3% tienen una licenciatura o un postgrado académico y más de 80% están casadas, pero también se detectaron otras causas como la presencia de infertilidad, Kalewad et al. reportaron en 2016 como causa de concepción tardía la infertilidad secundaria en 24%, seguida de la infertilidad primaria en 23%.<sup>1,10</sup> Si comparamos con nuestro estudio 25.2% de madres añosas utilizaron un método de reproducción asistida, lo que podríamos traducir como un problema de infertilidad en esta población.

Se ha considerado estadísticamente que la edad ideal para concebir es desde los 18 hasta los 35 años de edad,<sup>11</sup> por lo tanto la edad materna avanzada condiciona una disminución en la fertilidad, ya que después de los 45 años la tasa de fertilidad descrita es de 100 por cada 1,000 mujeres.<sup>3</sup> No existe una teoría fisiopatológicamente comprobada;<sup>6</sup> sin embargo, existen factores que podrían dar una explicación a este fenómeno, como la baja de la reserva ovárica con el paso de los años y una disminución en la calidad de los ovocitos,<sup>2</sup> aunado a una reducción en la perfusión del miometrio secundario a lesiones de ateroesclerosis en el endotelio que aparecen con la edad.<sup>4</sup> De la misma forma se ha observado la presencia de enfermedades crónico-degenerativas con más frecuencia en mujeres de más de 35 años, como es el caso de la hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus,<sup>6-8,10</sup> las cuales conllevan riesgos ya conocidos durante el embarazo. Un estudio realizado por Callaway et al. reveló que hasta 47% de las madres mayores de 45 años tenían alguna condición médica preexistente;<sup>7</sup> en el caso de nuestro estudio la diabetes mellitus fue la patología que con más frecuencia se encontró en nuestro grupo de mayores de 35 años, similar a lo registrado en la literatura.<sup>6,7</sup>

Se observó que las complicaciones maternas más frecuentes en mujeres mayores de 35 años fueron la enfer-

medad hipertensiva del embarazo y la diabetes gestacional con una prevalencia más alta comparada con las madres menores de 35 años en este estudio, lo cual concuerda con lo descrito en la literatura.<sup>2,4,9</sup> Estas dos patologías están asociadas a la presencia de obesidad materna que también es más frecuente en madres añosas<sup>4</sup> y a su vez implican un riesgo para el producto como el parto prematuro, restricción en el crecimiento intrauterino y peso bajo al nacer.<sup>4,5,7,12</sup> En este estudio las complicaciones maternas más frecuentes en ambos grupos fueron las infecciones durante el embarazo sin importar la edad materna. La ruptura prematura de membranas y la restricción en el crecimiento intrauterino no mostraron diferencias significativas en los grupos, tal como otros autores lo han señalado.<sup>2,9,10,13</sup>

Con respecto al método de interrupción del embarazo, la cesárea predominó en ambos grupos, pero con una diferencia importante en el caso de las madres mayores de 35 años, lo cual es una tendencia en todos los estudios a nivel mundial,<sup>4,5,10</sup> ya sea por complicaciones propias del embarazo o en el caso de las multíparas puede tener relación con el número de gestaciones previas resueltas por esta vía, pero en algunos casos la edad materna avanzada es la única indicación de cesárea.<sup>5</sup> En el estudio que nos ocupa no se detectó la edad materna dentro de las causas principales de indicación de resolución del embarazo por vía abdominal; sin embargo, las cesáreas previas fueron la causa principal de cesárea en ambos grupos. En cuanto a la variedad de presentación se ha observado que en los hijos de madres añosas se ha reportado con más frecuencia la presentación podálica y la transversa, lo que ha incrementado el nacimiento por cesárea en este grupo.<sup>10,11</sup> También se ha considerado a estos recién nacidos de madres añosas como productos valiosos y embarazos de alto riesgo, por lo que se opta por la vía abdominal como método de resolución del embarazo.<sup>10</sup>

Existe evidencia de que los productos de madres añosas tienen riesgo más alto de ser pretérmino.<sup>1,6,8,14</sup> En un estudio de Mutz et al. en 2014, la media fue de 31 semanas de gestación en mujeres mayores de 40 años y de 34 semanas en las que se encontraban entre 34 y 39 años de edad. En el estudio que nos ocupa se comparó a las menores de 35 años con las mayores de 35 años y se observó que las madres añosas tenían una media de una semana menos que las mujeres jóvenes, lo que refleja menor edad gestacional en los productos de madres añosas.<sup>4</sup> En relación con el peso al nacimiento no hubo diferencia entre ambos grupos y al clasificarlos por peso con respecto a la edad gestacional prácticamente 90% de los recién nacidos se encuentran dentro de la normalidad, lo cual forma parte de la controversia, ya que algunos estudios coinciden con el nuestro,<sup>1</sup> pero otros reportan incidencia más elevada de peso bajo para la edad gestacional en hijos de madres mayores de

35 años.<sup>4-6,8,10</sup> Más de 90% de los recién nacidos fueron al cunero fisiológico sin presentar ninguna complicación, un total de 130 recién nacidos fue ingresado a la UCIN, constituyendo 8.3 y 8.2% en cada grupo estudiado sin encontrar una asociación significativa entre la edad materna y el riesgo del recién nacido al ingresar a una UCIN, contrario a lo publicado por Laopaiboon et al. quienes señalan que los hijos de madres mayores de 35 años tienen riesgo más alto de ingresar a la UCIN.<sup>8</sup>

Hay evidencia de que a mayor edad materna la probabilidad de malformaciones congénitas o alteraciones cromosómicas es directamente proporcional a la misma,<sup>1,5,7,9-11</sup> algunos autores describen una incidencia de uno en cada 1,000 RN en cuanto a los hijos de las menores de 35 años, uno de cada 365 RN entre los 35 y 39 años, uno de cada 109 RN entre los 40 y 44 años y uno de cada 30 RN a partir de los 45 años de edad materna.<sup>9</sup> Dentro de estas alteraciones cromosómicas la trisomía 21<sup>1</sup> es la que se reporta con más frecuencia; estas malformaciones también pueden explicar el elevado número de abortos en mujeres de edad materna avanzada.<sup>11</sup> En el caso de nuestro estudio las malformaciones cromosómicas tuvieron incidencia menor de 1% y aunque fue ligeramente más alta en el grupo de madres más jóvenes, la diferencia en la incidencia relativa a las madres jóvenes no fue significativa. Es importante mencionar que nuestro hospital recibe pacientes de los tres niveles de atención, por lo que es posible que eso haya influido en la incidencia de malformaciones con respecto a lo referido en la literatura.

Las principales complicaciones de los recién nacidos hijos de madres más jóvenes descritas en la literatura son la dificultad respiratoria, asfixia perinatal y la sepsis neonatal.<sup>2,5,11</sup> En el presente estudio las complicaciones respiratorias e infecciosas fueron las de prevalencia más alta en los recién nacidos, quienes requirieron internarse en la UCIN; sin embargo, no hubo una diferencia significativa en los dos grupos comparados y ambas complicaciones fueron ligeramente más frecuentes en el grupo de las madres menores de 35 años. Por otro lado, las complicaciones neurológicas sí fueron más frecuentes en el grupo de hijos de madres más jóvenes, pero con un resultado no estadísticamente significativo. Es importante mencionar que complicaciones de este tipo se asocian a otros factores de riesgo como el parto prematuro, el cual sí se ha visto directamente asociado a la edad materna avanzada, por lo que es posible que el efecto de la edad materna en complicaciones neonatales esté condicionado por la presencia de otros factores directamente asociados a la edad materna como la prematuridad y el peso bajo al nacer.<sup>6,8,10,11,13-15</sup>

Algunos autores han reportado resultados controversiales entre las complicaciones materno-fetales y la edad materna avanzada<sup>1,4,5</sup> y han señalado que en embarazos con un

adecuado control prenatal, los cuidados necesarios y la prevención de enfermedades preexistentes, es posible lograr embarazos normoevolutivos sin importar la edad y evitar complicaciones como el parto prematuro y de esta forma llevar a término embarazos exitosos y seguros.<sup>4,5</sup> Es importante mencionar que nuestro estudio fue realizado en una población con características muy específicas dentro de la población mexicana. Al ser un hospital privado, gran parte de las pacientes pertenecen a un estrato socioeconómico medio-alto, lo cual facilita el acceso a servicios de salud de claridad y 99% de las madres tuvo un control prenatal adecuado. De la misma manera, es posible que tengan un estilo de vida más saludable, lo cual puede contribuir a la baja incidencia de complicaciones durante el embarazo. Por lo anterior no es posible extrapolar estos resultados a toda la población mexicana, se requieren en un futuro estudios multicéntricos que capturen diferentes poblaciones dentro del país para conocer las implicaciones que puede tener la edad materna en los recién nacidos mexicanos.

Existen algunas limitaciones importantes en este estudio. La información fue recabada de los expedientes clínicos y aun cuando se hizo de manera prospectiva, en lo que respecta a la información de la madre y la evolución del embarazo, ésta fue obtenida por interrogatorio directo al momento de la interrupción del embarazo. El momento en el que se recolectó la información y calidad de la misma podrían aumentar el riesgo de sesgo de información. Sin embargo, este sesgo sería no diferencial, ya que la información se recaba de la misma manera para todos los pacientes, por lo que estaríamos subestimando las asociaciones. Adicionalmente, realizamos únicamente estudios bivariados, aunque se obtuvo información de distintas covariables. Lo anterior debido a que se consideró que estas covariables no estaban en el camino causal o funcionaban como mediadores de la asociación; no obstante, al ser un estudio observacional siempre puede estar sujeto a confusión residual.

## CONCLUSIÓN

Los embarazos de mujeres de más de 35 años pueden asociarse a complicaciones materno fetales, las cuales se ven incrementadas en el caso de patologías preexistentes. Tener en cuenta estos riesgos es importante para brindar un cuidado más estrecho a estas pacientes durante el embarazo y a los recién nacidos al momento del nacimiento. Gracias al avance en las técnicas de reproducción asistida en la actualidad, cada vez son más frecuentes los embarazos en madres más jóvenes, aunque también se cuenta con el conocimiento y las herramientas médicas necesarias para manejar un embarazo de alto riesgo y que éste logre desarrollarse de manera adecuada evitando múltiples complicaciones tanto maternas como fetales.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a las autoridades del Hospital Español de México y a la Universidad La Salle por las facilidades para poder llevar a cabo esta investigación.

## REFERENCIAS

1. Lemor A. Relación entre la edad materna avanzada y la morbilidad neonatal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Enero-Octubre del 2012. *Horiz Med.* 2014; 14 (2): 22-26.
2. Chamy V, Cardemil F, Betancour P, Ríos M, Leighton L. Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2009; 74 (6): 331-338.
3. Crespo R, Alvir A, Lapresta M, Andrés MP, Campillos JM, Castán S. Impacto de la edad materna avanzada en las complicaciones obstétricas y perinatales de las gestaciones gemelares. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2012; 39 (6): 230-235.
4. Mutz-Dehbaiae I, Scheier M, Jerabek-Klestil S, Brantner C, Windbichler GH, Leitner H et al. Perinatal mortality and advanced maternal age. *Gynecol Obstet Invest.* 2014; 77 (1): 50-57.
5. Nolasco-Blé AK, Hernández-Herrera RJ, Ramos-González RM. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. *Ginecol Obstet Mex.* 2012; 80 (4): 270-275.
6. Rodríguez-Romero G, Leboreiro-Iglesias J, Bernárdez-Zapata I, Braverman-Bronstein A. Complicaciones perinatales y neonatales asociadas con edad materna avanzada. *Rev Sanid Milit Mex.* 2015; 69 (4): 323-329.
7. Caicedo F, Ahumada FE, Bolaños MA, Ortega OJ, Tejada CD. Complicaciones maternas y neonatales en pacientes embarazadas adolescentes y mayores de 35 años durante julio a septiembre de 2008. *Fac Cien Sal Univ Cauca.* 2010; 12 (2): 14-20.
8. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel JP et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG.* 2014; 121 (1): 49-56.
9. Vals HM, Safora EO, Rodríguez IA, Lopez RJ. Comportamiento del embarazo en mujeres mayores de 40 años. *Rev Cubana Obstet.* 2009; 35 (1): 1-9.
10. Kalewad PS, Nadkarni T. The perinatal and maternal outcome in pregnancy with advanced maternal age 35 years and > 35 years. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol.* 2016; 5 (6): 1929-1935.
11. Salazar M, Pacheco J, Scaglia L, Lama J, Munaylla R. La edad materna avanzada como factor de riesgo de morbilidad materna y perinatal. *Ginecol Obstet (Perú).* 1999; 45 (2): 124-130.
12. Luque MA. Evolución del riesgo de mortalidad fetal tardía, prematuridad y bajo peso al nacer, asociado a la edad materna avanzada, en España (1996-2005). *Gac Sanit.* 2008; 22 (5): 396-403.
13. Brentani A, Fink G. Perinatal mortality, maternal age and Adverse birth Outcomes in Brazil. *J Preg Child Health.* 2016; 3 (2): 11-12.
14. Peña G, Barbato J, Betancourt C, Cala R, Douaihi H. Asociación entre prematuridad y embarazadas en edad avanzada. *Rev Obs Ginecol Venez.* 2007; 67: 15-22.
15. Behal M, Vinayak R. Maternal risk factors for perinatal mortality. *Indian J Obstet Gynecol Res.* 2015; 2 (2): 92-96.