



# Complicaciones perinatales y neonatales asociadas con edad materna avanzada

## RESUMEN

**Antecedentes:** durante las últimas décadas se ha incrementado la incidencia de edad materna avanzada en todo el mundo y, en consecuencia, la de complicaciones neonatales.

**Objetivo:** describir los resultados perinatales de las pacientes de 35 años, o mayores, atendidas en el Hospital Español de México y compararlos con los reportados en la bibliografía.

**Material y métodos:** estudio retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron 736 recién nacidos y 672 madres de 35 de edad, o mayores atendidos entre marzo de 2012 y marzo de 2013 en el Hospital Español de México. Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos. Para el análisis estadístico se calcularon medias, desviación estándar y T de Student de las variables continuas y frecuencias, y porcentajes y  $\chi^2$  para las variables categóricas. Se realizó otro análisis para comparar los embarazos múltiples *versus* únicos.

**Resultados:** la incidencia de edad materna avanzada fue de 33.3%. El 15.6% de las pacientes manifestó alguna enfermedad relacionada con el embarazo. La complicación neonatal más común fue el parto pretérmino (28.6%), seguida de peso bajo para la edad gestacional (26.3%). En el segundo análisis, donde se dividió por número de neonatos, se encontraron diferencias significativas en prematurez, peso bajo para la edad e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

**Palabras clave:** edad materna avanzada, complicaciones neonatales, enfermedades maternas.

Gabriela Rodríguez-Romero<sup>1,5</sup>  
José Leboreiro-Iglesias<sup>2,5</sup>  
Isabel Bernárdez-Zapata<sup>3,5</sup>  
Ariela Braverman-Bronstein<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Residente de Pediatría, Hospital Español de México.

<sup>2</sup> Jefe de la División de Pediatría y de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Español de México, profesor de la especialidad en Pediatría y de la especialidad en Neonatología.

<sup>3</sup> Jefe de Cunero Fisiológico, Hospital Español de México, profesora adjunta de la especialidad en Pediatría y Neonatología.

<sup>4</sup> Pediatra y maestra en Salud Pública.

<sup>5</sup> Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, México DF.

## Perinatal and neonatal complications associated with advanced maternal age

### ABSTRACT

**Background:** Over the last decades, the incidence of advanced maternal age has increased worldwide, affecting the incidence of neonatal complications.

**Objective:** To describe the perinatal outcomes of patients aged 35 and older who received care at birth in the Spanish Hospital in Mexico City and compare these results with those reported in the literature.

Recibido: 8 de mayo 2015

Aceptado: 18 de junio 2015

**Correspondencia:** Dra. Gabriela Rodríguez Romero.  
Avenida Ejército Nacional 617-101,  
11520, México, DF.  
gabrielarromero@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

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;69:323-329.

**Material and methods:** A retrospective and descriptive study. 736 newborns were included and 672 mothers 35 years and older, from March 2012 to March 2013 in the Spanish Hospital. Data was obtained from clinical records. For statistical analysis means, standard deviations and Student's t-distribution were obtained for continuous variables and frequencies. Percentages and Chi-square test were calculated for categorical and binomial variables. A second analysis was performed to compare the multiple pregnancies vs singleton pregnancies.

**Results:** The incidence of advanced maternal age was 33.34%. 15.63% of patients had a disease associated to pregnancy. The most common neonatal complication was preterm labor (28.67%), followed by low birth weight (26.36%). In a second analysis stratified by number of products, we found significant differences among infants of singleton compared to multiple pregnancies for prematurity, low birth weight and NICU admissions.

**Key words:** advanced maternal age, neonatal complications, maternal diseases.

## ANTECEDENTES

En las últimas tres décadas se ha incrementado gradualmente la edad promedio al primer embarazo, principalmente entre los 35 y 39 años. Esta tendencia se observa, sobre todo, en los países más desarrollados influida por los cambios sociodemográficos.<sup>1</sup> Los países en vías de desarrollo no están exentos y difieren de manera importante en los accesos a servicios de salud, en comparación con los países desarrollados, por lo que es importante conocer y definir la relación entre edad materna avanzada y complicaciones obstétricas y neonatales.<sup>1,2</sup>

En 1958 la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* estableció la edad materna avanzada en 35 años, generalmente asociada con aumento en el riesgo de problemas neonatales; sin embargo, en la actualidad existe controversia de la edad exacta, pues algunos autores la refieren a partir de los 40 años.<sup>2</sup>

Las mujeres que se embarazan por primera vez a partir de los 35 años suelen tener mayor grado de escolaridad, pertenecen a estratos socioeconómicos altos y tienen menos de hijos que las mujeres que se embarazan más tempranamente, quienes suelen ser de estrato socioeconómico más bajo y tienen más hijos. Las mujeres de edad materna avanzada suelen tener un estilo de vida más saludable, están casadas y se encuentran en mejores condiciones de salud al momento de su embarazo, según lo reportado en la bibliografía internacional.<sup>1-4</sup>

Todos los factores<sup>1</sup> mencionados suelen asociarse con mejores resultados neonatales, como: fetos de término y peso normal para la edad gestacional; sin embargo, la edad materna avanzada continúa siendo un factor de riesgo y se ha relacionado con mayor incidencia de peso bajo al nacer, prematuridad, óbitos y muerte neonatal temprana, además de mayor incidencia de cesáreas, intervenciones durante el parto y



enfermedades asociadas con el embarazo (diabetes gestacional y preeclampsia, esta última con incidencia de 17%).<sup>2</sup>

A pesar del gran número de publicaciones al respecto, la evidencia aún es controversial y se desconoce el mecanismo fisiológico. También se ha reportado que el adecuado control prenatal se asocia con resultado perinatal positivo.<sup>2,5</sup> El objetivo de este trabajo es describir los resultados perinatales de las pacientes de 35 años de edad, o mayores, que recibieron atención en el Hospital Español de México y compararlos con los reportados en la bibliografía nacional e internacional.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo y retrospectivo en el que se obtuvieron los datos de las pacientes y sus recién nacidos atendidos en el Hospital Español de México de marzo de 2012 a marzo de 2013.

El protocolo fue aceptado por el comité de ética del Hospital Español y los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos, manteniendo el anonimato de las pacientes. Se recolectaron los datos de antecedentes maternos y del recién nacido al momento del nacimiento.

Respecto de las madres, los datos utilizados fueron: edad, escolaridad, enfermedades previas y asociadas con el embarazo, toxicomanías durante el embarazo, control prenatal y método de finalización del embarazo. De los recién nacidos se obtuvieron: semanas de gestación y peso al nacimiento; destino: unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) o cunero fisiológico; malformaciones y muerte neonatal.

De acuerdo con el peso y la edad gestacional, se clasificó a los recién nacidos en: adecuado, pequeño (menos de 2 desviaciones estándar con respecto al peso corregido para la edad)

o elevado para la edad gestacional (más de 2 desviaciones estándar con respecto al peso corregido para la edad).

Se realizó el análisis estadístico descriptivo con el paquete SAS UniversityEdition®. Para las variables continuas se calcularon medias y desviaciones estándar, y para las categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes.

Además, se realizó un análisis secundario, estratificado por embarazo múltiple o único, para establecer las diferencias entre las complicaciones de los neonatos mediante t de Student para variables continuas y  $\chi^2$  de dos colas para las variables categóricas, con nivel de significación estadística de  $p > 0.05$ .

## RESULTADOS

Del 1 de marzo de 2012 al 31 de marzo de 2013 se registraron 2,014 mujeres embarazadas, de las que 672 (33.3%) tuvieron edad mayor o igual a 35 años. La Figura 1 muestra la distribución de los embarazos por edad gestacional; la mayoría ocurrió en pacientes de 35 a 39 años, con disminución progresiva conforme avanza la edad materna. El Cuadro 1 describe las características de las pacientes con edad materna avanzada. La edad media al momento del embarazo fue de 37.6 años; la mayoría (97.3%) había completado sus estudios profesionales y 100% tuvo control prenatal adecuado.

En 23.1% de las pacientes apareció alguna enfermedad durante el embarazo (Figura 2). Las más comunes fueron enfermedades no asociadas con el embarazo como: hipotiroidismo, diabetes tipo 1, lupus eritematoso sistémico, entre otras (7.5%). Las enfermedades asociadas con el embarazo (15.6%) fueron la preeclampsia (6.7%), diabetes gestacional (5%) y enfermedad hipertensiva del embarazo (3.8%).

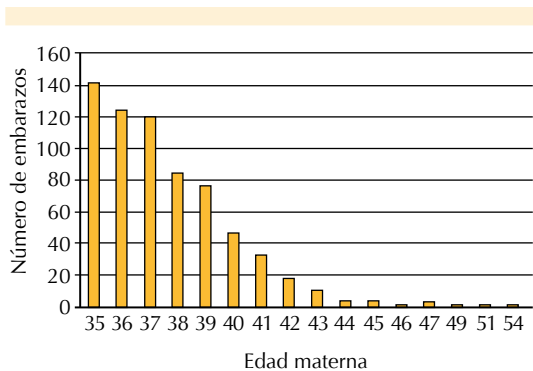
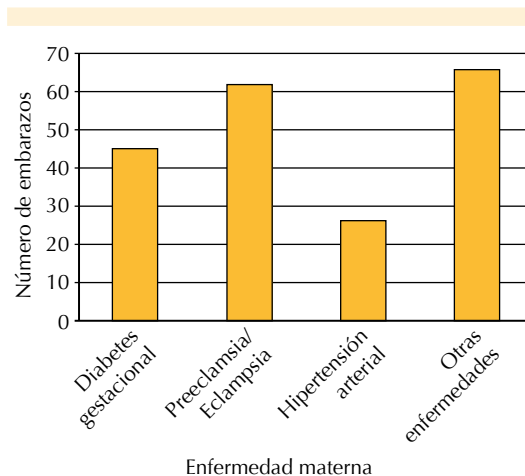


Figura 1. Distribución de embarazos por edad materna

Cuadro 1. Características maternas

Característica	n (%)
<b>n=672</b>	
Edad (media± DE)	37.6 : 2.46
• Escolaridad	
• Licenciatura	654 (97.32%)
• Bachillerato	14 (2.08%)
• Secundaria	2 (0.30%)
• Primaria	2 (0.30%)
Primigesta	212 (31.55%)
Enfermedades durante el embarazo	131 (23.13%)
• Toxicomanías	
• Tabaquismo	10 (1.49%)
• Alcoholismo	3 (0.45%)
• Drogas	1 (0.15%)
Fertilización <i>in vitro</i>	123 (18.30%)
• Embarazo múltiple	53 (8.67%)
• Gemelar	50 (8.18%)
• Trillizos	3 (0.49%)
Método de interrupción del embarazo	
• Parto	64 (9.53%)
• Cesárea	608 (90.47%)
Control prenatal	672 (100%)

Se registraron 736 recién nacidos de madres con edad materna avanzada (el Cuadro 2 muestra sus principales características). Las complicaciones perinatales más frecuentes fueron: parto pretérmino (menores de 37 semanas de gestación) en 28.67% y peso bajo para la edad gestacional



Preeclampsia-eclampsia: solo 1 caso de eclampsia  
 Hipertensión arterial: enfermedad hipertensiva del embarazo  
 Otras enfermedades no relacionadas con el embarazo (hipotiroidismo, diabetes tipo 1, virus del papiloma humano, lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico).

Figura 2. Enfermedad materna durante el embarazo

en 26.36% de los pacientes. El 21.74% de los recién nacidos ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales y menos de 1% tuvo malformaciones o muerte neonatal.

Debido a que cerca de 10% de las pacientes tuvo embarazo múltiple, se realizó un análisis secundario de los neonatos, según hayan sido feto único o múltiple, para evaluar las diferencias entre los grupos (Cuadro 3). Se encontró que 90.4% de las pacientes con embarazo múltiple tuvo neonatos prematuros *versus* 16.04% de los embarazos con feto único ( $\chi^2= 280.6, p>0.0001$ ), con media de 34.17 vs 7.7 semanas de gestación, respectivamente ( $t=18.5, p<0.0001$ ). El 60% de las pacientes con embarazo múltiple tuvo neonatos con peso bajo para la edad gestacional *versus* 19.5% de las pacientes con embarazo único ( $\chi^2= 87.7, p<0.0001$ ), y se registró mayor

**Cuadro 2.** Características de los recién nacidos

Característica neonatal	n (%) n=736
Peso (media±DE)	2730.51:607.60
Peso para la edad gestacional	
• Adecuado	522 (70.92%)
• Bajo	194 (26.36%)
• Elevado	20 (2.72%)
Semanas de gestación (media±DE)	37.14 : 2.31
Parto pretérmino	211 (28.67%)
Destino	
• Unidad de cuidados intensivos neonatales	160 (21.74%)
• Cunero fisiológico	576 (78.26%)
Malformaciones	6 (0.82%)
Muerte neonatal	4 (0.54%)

número de neonatos que ingresaron a la UCIN de embarazos múltiples en comparación con embarazos únicos (87.2 vs 12.7%, respectivamente,  $\chi^2=170.2$ ,  $p<0.0001$ ). Los 6 casos de malformaciones congénitas y 3 de 4 casos de muerte neonatal se detectaron en los neonatos de embarazo único; sin embargo, la diferencia con los embarazos múltiples no fue estadísticamente significativa ( $\chi^2= 1.23$   $p=0.226$  vs  $\chi^2= 0.1833$ ,  $p=0.699$ , respectivamente).

## DISCUSIÓN

La incidencia de edad materna avanzada durante el periodo de estudio fue de 33%, similar a la reportada en países desarrollados, como Noruega;<sup>1,6</sup> sin embargo, se trata de una incidencia internacional registrada en un hospital del sector privado donde la mayoría de las pacientes pertenece a la clase media-alta y, similar a lo reportado en la bibliografía, la mayoría de nuestras pacientes (97.3%) contaba con estudios de licenciatura.<sup>1,3,7,8</sup>

Uno de los factores asociados con las complicaciones de los embarazos en edad materna avanzada son las enfermedades preexistentes, como la hipertensión y diabetes mellitus.<sup>3-5,9</sup> En nuestras pacientes sólo se reportaron dos casos de diabetes tipo 1 y la enfermedad preexistente más común fue hipotiroidismo, que se correlaciona con lo descrito en la bibliografía, donde estas pacientes tienen un estilo de vida más saludable. De acuerdo con esta hipótesis encontramos que solo 2% de las pacientes tuvo alguna toxicomanía durante el embarazo.

En cuanto a las enfermedades asociadas con el embarazo, la preeclampsia fue la más común

**Cuadro 3.** Características de los recién nacidos por número

	Embarazo único (n=611)	Embarazo múltiples (n=125)	Valor de p
Semanas de gestación (media±DE)	37.74 : 1.7	34.17 : 2.59	<0.0001
Parto pretérmino	98 (16.04%)	113 (90.4%)	<0.0001
Peso (g) (media±DE)	2885.64 : 486.46	1972.2 : 570.8	<0.0001
Peso para la edad			<0.0001
• Adecuado	474 (77.5%)	48 (38.40%)	
• Bajo	119 (19.4%)	75 (60%)	
• Elevado	18 (2.9%)	2 (1.6%)	
Destino			<0.0001
• UCIN	78 (12.7%)	533 (87.2%)	
• Cuna	82 (52.2%)	43 (34.4%)	
Malformaciones congénitas	6 (0.98%)	0	0.226
Muerte neonatal	3 (0.49%)	1 (0.80%)	0.669

\*Incluye gemelares y tres casos de trillizos; A= T de Student; B=  $\chi^2$  de 2 colas

(6.7%), similar a lo reportado en la bibliografía; sin embargo, esta cifra puede aumentar incluso a 17%.<sup>2</sup> El riesgo de preeclampsia severa es más elevado que el de preeclampsia leve o moderada conforme avanza la edad.<sup>1,7,9-11</sup>

La incidencia de diabetes gestacional afecta a 35% de las pacientes de edad avanzada, pero en este estudio sólo se registró 5% de mujeres con esta enfermedad. Aunque se ha descrito que las pacientes de edad materna avanzada tienen mayor riesgo de diabetes gestacional, debido a la mayor incidencia de obesidad y al daño vascular progresivo causado por la edad, la incidencia reportada en nuestro estudio es menor a la de otros países; sin embargo, no se trata de un estudio nacional, por lo que la incidencia en México probablemente es más alta y se acerca más a la reportada en otros países.<sup>1,3,10,12</sup>

En lo que a complicaciones neonatales respecta, la más común reportada en la bibliografía es el parto pretérmino, y se ha encontrado que su probabilidad se incrementa casi al doble en pacientes con edad materna avanzada *versus* pacientes más jóvenes (RM 1.97, IC 95% 1.06-3.67).<sup>10</sup> En nuestro estudio fue la complicación neonatal más común (28.6%). La segunda complicación más frecuente fue el peso bajo para la edad gestacional (26.3%). Un estudio de cohorte en Inglaterra, con incidencia de 31%, reportó que la probabilidad de peso bajo para la edad gestacional se incrementa incluso 30% en las pacientes mayores de 35 años *versus* las de menor edad.<sup>2,7,10,13-15</sup>

La mayoría de los neonatos se trasladó al cunero fisiólogo y menos de 1% tuvo malformaciones o muerte neonatal, contrario a lo reportado en la bibliografía, donde se reporta que la incidencia de malformaciones no cromosómicas se incrementa en 2% sobre la basal de 3.5% de la población general.<sup>4,7,14</sup>

La asociación entre embarazo múltiple y complicaciones (prematurez y peso bajo para la

edad gestacional) se ha descrito en múltiples ocasiones;<sup>7,10</sup> por lo tanto, se realizó un análisis secundario, donde se dividió a las pacientes en embarazo único o múltiple (Cuadro 3) y se encontró que las incidencias de prematurez y peso bajo para la edad gestacional son mucho menores en los neonatos de embarazo único *versus* múltiple. En el futuro sería interesante determinar la interacción entre edad materna avanzada y embarazo múltiple con el aumento del riesgo de prematurez y bajo peso para la edad gestacional.

Debido a que se trata de un estudio descriptivo no puede compararse a esta población con una de pacientes de menor edad, y para establecer si verdaderamente existe una asociación entre la edad materna y las complicaciones perinatales mencionadas, es necesario realizar estudios adicionales que permitan establecer este tipo de comparaciones.

Otro aspecto importante es que se trata de un estudio realizado en una población con características distintas al resto del país, pues se trata de un hospital privado, donde la mayoría de las pacientes son de clase media-alta, todas recibieron control prenatal adecuado y probablemente tengan un estilo de vida más sano, lo que puede contribuir a la baja incidencia de complicaciones en esta población. Por lo anterior, no podemos extrapolar estos resultados a la población general de México y es importante realizar estudios multicéntricos que incluyan diferentes poblaciones para generalizar los resultados a nivel nacional.

## CONCLUSIÓN

La edad materna avanzada se ha relacionado con diversas complicaciones obstétricas y neonatales. Entre las obstétricas más comunes se encuentran la diabetes gestacional y las enfermedades hipertensivas del embarazo, y en las neonatales el parto pretérmino y peso



bajo para la edad gestacional. Este estudio demuestra que nuestra población no es la excepción y aunque en menor incidencia, según lo reportado en la bibliografía, también se manifiestan, por lo que es importante que el ginecólogo y el pediatra den seguimiento estrecho a las pacientes para asegurar el mejor resultado posible.

## REFERENCIAS

1. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG* 2014;121(Supl:49-56);10.1111/1471-0528.12659.
2. Nolasco-bl AK, Hern RJ. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(4):270-275.
3. Carolan M, Frankowska D. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome: a review of the evidence. *Midwifery* 2011;27(6):793-801.
4. Seoud MA, Nassar AH, Usta IM, Melhem Z, Kazma A, Khalil AM. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Am J Perinatol*. 2002;19(1):1-8.
5. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004;104(4):727-733.
6. Hamilton BE, Ph D, Martin JA, Ventura SJ, Statistics V. National Vital Statistics Reports Births : Preliminary Data for 2012. *Natl Vital Stat Reports* 2013;62(3):1-20.
7. Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O'Neill SM, Mills T, Khashan AS. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLoS One* 2013;8(2):e56583. doi:10.1371/journal.pone.0056583.
8. Carolan M. The graying of the obstetric population: Implications for the older mother. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2003;32(1):19-27.
9. Mills TA, Lavender T. Advanced maternal age. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2011;21(4):107-111.
10. Usta IM, Nassar AH. Advanced maternal age. Part I: obstetric complications. *Am J Perinatol* 2008;25(8):521-534..
11. Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:47.
12. Delpisheh A, Brabin L, Attia E, Brabin BJ. Pregnancy late in life: a hospital-based study of birth outcomes. *J Women's Heal* 2008;17(6):965-970.
13. Lawlor DA, Mortensen L, Andersen A-MN. Mechanisms underlying the associations of maternal age with adverse perinatal outcomes: a sibling study of 264 695 Danish women and their firstborn offspring. *Int J Epidemiol* 2011;40(5):1205-1214.
14. Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod*. 2007;22(5):1264-1272.
15. Odibo AO, Nelson D, Stamilio DM, Sehdev HM, Maccones GA. Advanced maternal age Is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol* 2006;1(212):325-328.