Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2020 febrero;88(2):80-91.

Desenlaces maternos y neonatales relacionados con edad materna avanzada

Maternal and neonatal outcomes in advanced maternal age.

Johana Santa María-Ortiz,[1] Esther Álvarez-Silvares,[2] María Teresa Alves-Pérez,[3] Sandra García-Lavandeira[4]

Resumen

OBJETIVO: Describir los desenlaces maternos y perinatales en embarazadas de edad avanzada.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de dos cohortes, prospectivo y retrospectivo efectuado con base en la información de expedientes clínicos de pacientes atendidas en el Complexo Hospitalario Universitario de Ourense entre 2017 y 2018. Se establecieron dos cohortes: la cohorte A con edad mayor o igual a 40 años y la cohorte B con edad menor de 40 años. Se realizaron pruebas paramétricas y no paramétricas para determinar la asociación potencial entre las variables de estudio (χ^2, t de Student, U de Mann-Whitney).

RESULTADOS: Las pacientes de la cohorte A (n = 207) tuvieron significación estadística: índice de masa corporal mayor al inicio del embarazo (p = 0.028), mayor cantidad de embarazos previos (p = 0.001), a expensas de mayor cantidad de abortos (p < 0.001), estados hipertensivos del embarazo (p = 0.03), prematurez (p = 0.009), retraso en el crecimiento intrauterino (p = 0.006), macrosomía fetal (p = 0.04), inducciones (p < 0.001), cesáreas programadas o intraparto y hemorragia posparto (p = 0.001). No se encontraron diferencias en la paridad, amenorrea al parto, diabetes pregestacional-gestacional, peso fetal medio, Apgar, pH de la arteria umbilical y cantidad de recién nacidos con requerimiento de ingreso a la unidad de Neonatología.

CONCLUSIONES: La edad materna avanzada es un factor de riesgo importante de morbilidad materna y perinatal. La mayor tasa de complicaciones descritas refleja la importancia del control exhaustivo del embarazo y vigilancia periparto minuciosa.

PALABRAS CLAVE: Embarazo; edad materna avanzada; morbilidad materna; resultado materno fetal.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the maternal and perinatal results in pregnant women with advanced age.

MATERIALS AND METHODS: A cohort study was conducted with prospective follow-up and retrospective data collection of the Clinical History of the University Hospital Complex of Ourense between 2017 and 2018. Two cohorts were established, cohort A with age greater than and equal to 40 years and the cohort B with age under 40 years. Parametric and non-parametric tests were performed to determine the potential association between the study variables (Chi-Square, Student's T, Mann-Whitney U).

RESULTS: The cohort A patients (n = 207) presented with statistical significance: body mass index higher at the beginning of pregnancy (p = 0.028), higher number of previous pregnancies (p = 0.001), but at the expense of a higher number of abortions (p <0.001), hypertensive states of pregnancy (p = 0.03), prematurity (p = 0.009), intrauterine growth retardation (p = 0.006), fetal macrosomia (p = 0.04), inductions (p < 0.001), of both scheduled and intrapartum caesarean sections and postpartum hemorrhage (p = 0.001). No differences were found in parity, amenorrhea at delivery, pregestational / gestational diabetes, mean fetal weight, Apgar score, umbilical artery pH and number of newborns who required admission to the Neonatal Unit.

[1] Interna, residente de Obstetricia y Ginecología.
[2] Jefa de la Sección de Obstetricia, servicio de Obstetricia y Ginecología.
[3] Unidad de apoyo a la Investigación, Colegio Oficial de Médicos de Ourense, España.
[4] Ginecoobstetra.
Complexo Hospitalario Universitario de Ourense, España.

Recibido: mayo 2019
Aceptado: agosto 2019

Correspondencia
Esther Álvarez Silvares
esther.alvarez.s@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Santa María-Ortiz J, Álvarez-Silvares E, Alves-Pérez MT, García-Lavandeira S. Desenlaces maternos y neonatales relacionados con edad materna avanzada. Ginecol Obstet Mex. 2020 febrero;88(2):80-91.
https://doi.org/10.24245/gom.v88i2.3215

CONCLUSIONS: Advanced maternal age is an important risk factor for maternal and perinatal morbidity. The higher rate of complications described reflects the importance of thorough pregnancy control and careful peripartum surveillance.

KEYWORDS: Pregnancy; Advanced maternal age; Maternal morbility; Pregnancy and fetal outcome.

ANTECEDENTES

En todo el mundo se registra un incremento de la edad a la que las mujeres se embarazan, más relevante en los países industrializados. La definición de edad materna avanzada sigue sin precisarse y, menos aún, consensuarse universalmente. La International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) la definió, en 1958, en 35 o más años de edad.[1] Consecuencia de los cambios sociodemográficos, en la actualidad la definición ha variado según distintos autores. Jackson y su grupo sugirieren que el periodo de mayor riesgo obstétrico es el de los 40 años o, incluso, 45 años.[2]

La tasa de natalidad general de España disminuyó en el último decenio y aumentaron los nacimientos de hijos de madres de 40 y más años. De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE),[3] en 2017 el 9.72% de los nacimientos fueron de madres de 40 años y más, mientras que en 1987 el porcentaje fue 2.65%. Resulta ilustrativo observar cómo la tasa de fecundidad para el grupo de edad de 40-44 años fue de 16.8 por mil en 2017 mientras que en 1987 era solo de 7.77 por mil. Más llamativo aún es que esa tasa en el grupo de edad entre 45-49 años en 2017 fue de 1.42 por mil. En Estados Unidos[4] se observa la misma tendencia: de 2007 a 2016 la tasa de natalidad se incrementó 11% para las mujeres de 35 a 40 años y 19% para las mayores de 40 años.

Las tendencias socioeconómicas, el uso generalizado de medidas de planificación familiar, el aplazamiento del embarazo debido a objetivos profesionales y los avances en las técnicas de reproducción son factores participantes en el incremento de la edad materna a la finalización del embarazo.

La edad materna avanzada se asocia con mayor frecuencia de desenlaces adversos del embarazo, maternos o neonatales; puede haber diferencias importantes en el riesgo para las mujeres de 35 a 39 años, 40 a 45 años y para las mayores de 45 años. Además, las mujeres de edad materna avanzada tienen más probabilidades de tener enfermedades subyacentes: obesidad, diabetes e hipertensión, que aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad. Si bien la mayor parte de los estudios ofrecen datos relevantes de la correlación adversa con la edad y la finalización del embarazo, existen algunos autores que han publicado conclusiones inconsistentes e, incluso, contradictorias.[5,6,7]

Puesto que el conocimiento del riesgo basado en esta población puede ser útil para las pacientes y para el personal de salud, el objetivo

de este estudio fue: describir los desenlaces maternos y perinatales en embarazadas de edad avanzada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de dos cohortes, prospectivo y retrospectivo efectuado con base en la información de expedientes clínicos de pacientes atendidas en el Complexo Hospitalario Universitario de Ourense entre 2017 y 2018.

Cohorte A, o cohorte de edad materna avanzada*:* integrada con pacientes con embarazo único, con control gestacional y finalización del mismo en el Complexo Hospitalario Universitario de Ourense con edad mayor o igual a 40 años al momento de establecerse el diagnóstico de embarazo. Se reunió la información de todas las embarazadas atendidas hasta su finalización en el periodo de estudio.

Cohorte B: pacientes con embarazo único, con control gestacional y finalización en el Complexo Hospitalario Universitario de Ourense con edad, a la primera consulta, menor de 40 años. La asignación al azar fue mediante selección de la paciente de este grupo con finalización del embarazo inmediatamente anterior al de las embarazadas de la cohorte A.

La participación al estudio se propuso en el momento en que las mujeres acudieron al servicio de Obstetricia para las revisiones prenatales programadas. Criterios de exclusión: embarazadas menores de 18 años, embarazo múltiple, seguimiento exclusivo en otros centros y finalización del embarazo en otra institución y quienes no aceptaron participar en el estudio después de leer el consentimiento informado.

Variables de estudio: todas se tomaron de la historia electrónica de la cohorte, previo consentimiento informado firmado por la embarazada (**Cuadro 1**). Todos los datos se codificaron y se conformó una base de datos en el programa SPSS.22 para su estudio estadístico.

Cuadro 1. Variables de estudio (continúa en la siguiente página)

Variables de estudio
Variables dependientes de la embarazada
Edad al inicio del embarazo (años)
Peso al inicio del embarazo (kg)
IMC al inicio del embarazo
Embarazos previos
Abortos previos
Partos previos
Enfermedades previas al embarazo: Diabetes mellitus Hipertensión crónica Dislipemia Hipotiroidismo Otras
Variables dependientes del embarazo
Incremento de peso durante el embarazo (kg)
Diagnóstico de estado hipertensivo del embarazo
Necesidad de tratamiento antihipertensivo
Diagnóstico de diabetes gestacional (DG)
Tratamiento de la diabetes con dieta o insulina
Diagnóstico ecográfico de malformaciones fetales mayores.
Variables dependientes del parto
Amenorrea (semanas de gestación hasta el inicio del parto)
Finalización del embarazo: Espontánea Inducción Cesárea programada
Indicación de cesárea programada: Situación fetal: podálica/transversa Más de 2 cesáreas anteriores Placenta previa Sospecha ecográfica de macrosomía fetal Otros
Finalización del embarazo: Eutócico Instrumental Cesárea

https://doi.org/10.24245/gom.v88i2.3215

Cuadro 1. Variables de estudio (continuación)

Variables de estudio
Causa de cesárea intraparto: Riesgo de pérdida de bienestar fetal Parto estacionado Fracaso de inducción Desproporción pelvifetal Otras
Meconio intraparto
Desgarros vaginales
Episiotomía
Variables dependientes del recién nacido
Sexo: hombre/mujer
Peso
Test de Apgar
pH arteria umbilical
Malformaciones mayores
Ingreso a la Unidad de Neonatos
Causa del ingreso a la Unidad de Neonatos
Tiempo de permanencia en la Unidad de Neonatos
Complicaciones neonatales

Primero se efectuó un análisis descriptivo con expresión de las variables cualitativas en frecuencia y porcentaje. Las variables continuas se expresaron con media ± desviación estándar y mediana [mínimo-máximo]. Para conocer la normalidad de las variables se aplicaron las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Para determinar la asociación potencial entre las variables de estudio se practicaron pruebas paramétricas y no paramétricas (χ^2, t de Student, U de Mann-Whitney), y para detectar la relación o interacción entre las diferentes variables, se estudiaron las correlaciones. Para el estudio del grado de asociación entre las variables se aplicaron modelos de regresión logística. En todos los análisis se consideraron estadísticamente significativas las diferencias con $p < 0.05$. Los análisis se procesaron en los programas SPSS 22, Epidat 4.1 y Library smoothHR.

Se consideró edad materna avanzada: tener 40 o más años de edad al momento de embarazarse.

Diabetes gestacional: dos o más valores alterados en la curva de tolerancia a la glucosa (criterios NDDG 1979):[8] basal: 105 mg/dL (5.83 mmol/dL); una hora: 190 mg/dL (10.55 mmol/dL); 2 h: 165 mg/dL (9.16 mmol/dL); 3 h: 145 mg/dL (8.05 mmol/dL)

Diabetes pregestacional: diagnóstico de diabetes previo al embarazo en estudio.

Estados hipertensivos del embarazo: coexistencia de hipertensión gestacional, preeclampsia, hipertensión crónica, hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida y eclampsia.[9]

Hipertensión gestacional: diagnóstico de hipertensión (definida como presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg) en embarazos con amenorrea mayor o igual a 20 semanas en ausencia de proteinuria o nuevos signos de disfunción del órgano terminal.[10]

Preeclampsia: aparición *de novo* de hipertensión y proteinuria o hipertensión y disfunción significativa del órgano terminal, con o sin proteinuria después de 20 semanas de embarazo en una mujer con tensión arterial previa normal.[11]

Hipertensión arterial crónica: tensión arterial ≥ 140 mmHg o ≥ 90 mmHg o tratamiento con fármacos antihipertensivos.[11]

Obesidad:[12] índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m^2.

Prematurez: amenorrea al parto inferior a 37 semanas.[13]

RESULTADOS

La cohorte la integraron 414 embarazadas que cumplieron los criterios de inclusión; 50% (n = 207) correspondieron a embarazadas de 40 años y más (cohorte A) e igual cantidad de embarazadas menores de 40 años (cohorte B).

En el **Cuadro 2** se reúne el análisis descriptivo y analítico de las variables cuantitativas incluidas en la serie.

En la cohorte A la edad media fue de 41.41 ± 1.65, mediana 41, con mínimo de 40 y máximo de 49. En la cohorte B la media de edad fue de 31.3 ± 4.77, mediana 32, mínimo de 18 y máximo de 38. **Figura 1**

En el **Cuadro 3** puede observarse cómo las pacientes de la cohorte A tenían IMC mayor previo al embarazo, con significación estadística respecto de la cohorte B (p = 0.028). No se encontraron diferencias significativas en el peso al inicio del embarazo (p = 0.09). Las embarazadas de la cohorte de edad materna avanzada experimentaron menor ganancia ponderal durante la gestación (p = 0.03).

En los antecedentes obstétricos destaca que las pacientes de mayor edad tuvieran mayor cantidad de embarazos previos (p = 0.001), pero a expensas de mayor cantidad de abortos previos (p < .001), sin diferencias en la paridad. Al analizar la cantidad de primíparas de ambos grupos, no se alcanzó significación (p = 0.49).

La diabetes pregestacional fue más frecuente en el grupo de embarazadas de la cohorte edad materna avanzada (1.9%), pero no tuvo significación estadística en relación con la cohorte B (p = 0.34). Tampoco se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de diabetes gestacional (p = 0.35), ni en control metabólico valorado conforme a los requerimientos del tratamiento con insulina (p = 0.27). La diabetes gestacional fue más frecuente en la cohorte de edad materna avanzada: 8.7 *vs* 6.6% de la cohorte B.

Los estados hipertensivos del embarazo fueron más frecuentes en las pacientes de la cohorte de edad materna avanzada: afectaron a 13.1%, con significación estadística (p = 0.032). Al subclasificarlos se observaron (**Figura 2**): hipertensión crónica pregestacional: mayor frecuencia en las embarazadas de mayor edad, con 2.4% de la cohorte, con significación estadística (p = 0.03). Hipertensión gestacional: se diagnosticó en 3.9% de la cohorte A, con significación estadística (p = 0.009). Preeclampsia: complicó el embarazo en las mujeres mayores de 40 años en 6.8 *vs* 1.9%, con significación estadística (p = 0.014). No se encontraron diferencias en la prevalencia de hipotiroidismo previo al embarazo.

La amenorrea al parto no tuvo significación estadística al comparar ambas cohortes (p =

Cuadro 2. Análisis descriptivo y analítico de las variables cuantitativas de la cohorte total

	Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad al inicio del embarazo	36,36	39,50	6,19	18,00	49,00
IMC	24,89	24,00	4.96	15,72	48,7
Peso (kg)	66,03	63,50	13,65	43	117,50
Incremento de peso	11,13	10,50	4,96	,00	37,50
Amenorrea al parto (semanas)	39,37	39,71	1,99	24,14	41,86
Peso del recién nacido (g)	3234,5	3282,50	540,4	510,00	4670,00

https://doi.org/10.24245/gom.v88i2.3215

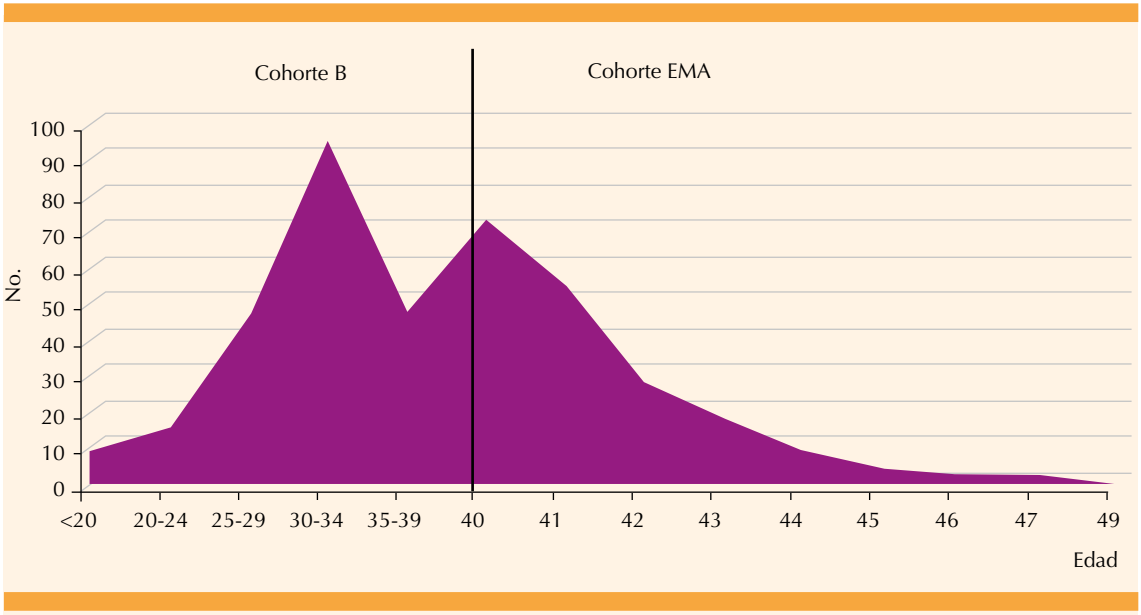


Figura 1. Distribución según la cantidad de casos por edad materna en la cohorte total. Se observa la distribución según la cantidad de pacientes en cada límite de edad. Se trata de una curva con 2 puntos máximos: el primero se corresponde con la edad materna 30-34 años y el segundo con edad materna de 40 años.

Cuadro 3. Análisis descriptivo y analítico de las variables relacionadas con el peso materno (IMC, peso en primera consulta, ganancia ponderal) para ambas cohortes

	COHORTE										p
	Cohorte 1					Cohorte 2					p
	Media	DE	Mediana	Mín	Máx	Media	DE	Media-na	Mín	Máx	
IMC	25.42	5.04	24.1	17.6	48.7	24.38	4.8	23.62	15.7	46.8	0.028
Peso	66.85	13.8	64.5	42.3	117.5	65.24	13.4	63	43	105	0.09
Ganancia ponderal	10.54	4.42	10.50	0.0	27	11.7	5.3	10.8	0	37.5	0.03

IMC: índice de masa corporal. Cohorte 1: gestantes con edad ≥ 40 años. Cohorte 2: gestantes con edad menor a 40 años.

0.1). La prematurez fue más frecuente en la cohorte de edad materna avanzada: 8.7 *vs* 2.9% de la cohorte de menor edad, con significación estadística (p = 0.009). Al excluir el posible factor de confusión (prematurez iatrogénica secundaria a complicaciones materno-fetales) continuó persistiendo la significación estadística (p = 0.046).

Las mujeres de la cohorte de edad materna avanzada finalizaron espontáneamente el embarazo: 51.7 *vs* 72.5% de la cohorte B, con p < 0.001. La cohorte A tuvo mayor tasa de inducciones (p < 0.001). El porcentaje de cesáreas programadas fue superior en la cohorte de mujeres de mayor edad (p = 0.001), con mayor proporción de presentaciones no cefálicas al final de la

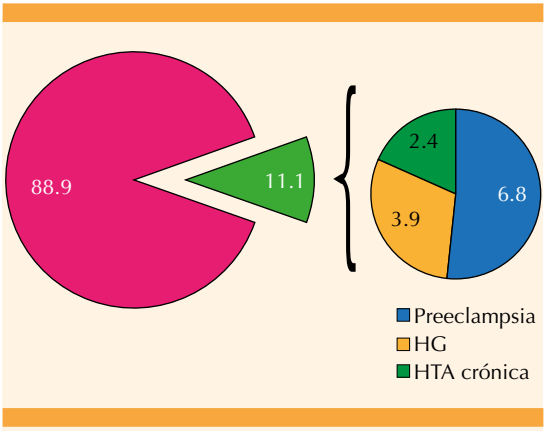


Figura 2. Porcentaje de afectación por estados hipertensivos del embarazo en la cohorte de mujeres con edad materna avanzada. Distribución según el tipo de alteración hipertensiva diagnosticado.
HG. hipertensión gestacional. HTA: hipertensión arterial crónica.

gestación, con significación estadística respecto de la cohorte de mujeres de menor edad: ésta fue la principal indicación de cesárea electiva (p = 0.02).

La tasa global de cesáreas en la cohorte A alcanzó 45.4 *vs* 17.9% de la cohorte B (p < 0.001). La tasa de cesárea intraparto también fue más frecuente en la cohorte de mayor edad (p < 0.001) y la principal indicación fue la pérdida del bienestar fetal (en la cohorte de edad materna avanzada esta indicación representó 32.9 *vs* 19%, con p < 0.001). El riesgo relativo de cesárea (incluidas las programadas e intraparto) en la cohorte de edad materna avanzada fue de 1.90 (IC95%: 1.38-2.62).

En las pacientes que finalizaron el embarazo mediante parto eutócico no se encontraron diferencias significativas en la tasa de episiotomías o desgarros perineales.

El grupo de edad materna avanzada registró más episodios de hemorragia posparto temprana: 18.4 *vs* 7.2% de la cohorte B, con significación estadística (p = 0.001). No se encontraron diferencias en el peso fetal medio entre ambas cohortes. Al estudiar la incidencia de retraso del crecimiento intrauterino éste fue más frecuente en el grupo de embarazadas de mayor edad: 6.8 *vs* 1.4% (p = 0.006). De igual modo se encontró que la incidencia de macrosomía fue mayor en la cohorte de edad materna avanzada (12.1 *vs* 6.3%) con significación estadística (p = 0.041), incluso luego de ajustar por los posibles factores de confusión: diabetes y obesidad.

La prueba de Apgar al 1 y 5 minutos no mostró diferencias significativas. Igual sucedió con el pH de la arteria umbilical. Se requirió ingresar a la unidad de Neonatología a 18.4% de los recién nacidos procedentes de la cohorte A *vs* 12.1% de la cohorte B, pero sin alcanzar significación estadística (p = 0.07). No se encontró mayor tasa de malformaciones neonatales.

DISCUSIÓN

Los desenlaces de este estudio reflejan que la edad materna avanzada aumenta significativamente el riesgo de morbilidad materna y neonatal, lo que coincide con lo reportado en otros estudios.[14-18] Esto puede tener relación con los cambios biológicos directos, los impactos ambientales acumulados y las adaptaciones inadecuadas del sistema cardiovascular durante el embarazo con la edad.[19,20]

Existe suficiente evidencia para afirmar que con el incremento de la edad materna, la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas aumenta, al mismo tiempo que se incrementa la tasa de obesidad.[21,22] Según la Encuesta Nacional de Salud de 2017 (España),[23] la incidencia de obesidad se incrementa progresivamente con la edad de la mujer. En nuestra cohorte las mujeres del grupo de edad materna avanzada tuvieron IMC mayor que las de la cohorte B. La obesidad *per*

https://doi.org/10.24245/gom.v88i2.3215

se, confiere un riesgo agregado al de la edad, con incremento de la morbilidad materna y neonatal y del riesgo de inducciones y finalización del embarazo mediante cesárea.[24-27]

Otro factor claramente asociado con el aumento de la morbilidad materno-fetal es la ganancia ponderal durante el embarazo. El Instituto de Medicina (IOM)[28] formuló las recomendaciones para un aumento de peso gestacional saludable. En nuestro estudio la cohorte de mayor edad tuvo menor incremento; es posible que este control de la ganancia ponderal se deba a la alta concienciación de este grupo de mujeres en busca de un desenlace perinatal adecuado.

Se encontró, además, mayor frecuencia, pero sin significación estadística de diabetes durante el embarazo. Esto se contrapone con lo publicado por Fitzpatrick y su grupo[17] que refiere que la diabetes gestacional se diagnosticó con una frecuencia 5 veces más alta en las mujeres mayores de 40 años. Shan y colaboradores[29] calcularon un riesgo 2 a 3 veces mayor de diabetes gestacional para las madres de edad avanzada. En otros estudios se citan desenlaces similares.[15,16,30-32] Este incremento de frecuencia podría deberse al aumento de las concentraciones de lípidos séricos y a que la incidencia de intolerancia a la glucosa aumenta con la edad, con reducción de la sensibilidad a la insulina, según Fulop y su grupo,[33] por el deterioro progresivo de la función de las células β pancreáticas. En nuestro ensayo no se encontró significación estadística en la incidencia de diabetes gestacional, quizá debido a que esta cohorte de embarazadas de menor edad, seleccionada al azar, tuvo edad media al inicio del embarazo de 31 años, pero 28.5% de la muestra tuvo edad mayor o igual a 35 años, que ya es, de por sí, un factor de riesgo de diabetes gestacional. Además, en varios de los estudios citados[14,21,22,32] comparan una cohorte de embarazadas mayores de 40 años con otra entre 20 y 30 años.

La enfermedad hipertensiva del embarazo es uno de los problemas médicos más comunes e importantes en la gestación y es particularmente frecuente en mujeres mayores. Lo aquí reportado pone de manifiesto el doble de frecuencia en las mujeres con edad materna avanzada. Este resultado concuerda con los de Luke y colaboradores[34] que calcularon que la probabilidad de padecer enfermedad hipertensiva es 2 a 3 veces mayor y de hipertensión crónica 2 a 4 veces mayor en las mujeres con edad materna avanzada. La incidencia de preeclampsia[35,36] en la población obstétrica general se estima entre 3 y 4%; en nuestro estudio fue de 6.8% en la cohorte total, que resultó 3 a 4 veces más alta en las mujeres de la cohorte de edad materna avanzada que en el grupo de menor edad. Nuestros datos concuerdan con lo expuesto por Paulson y su grupo[37] quienes refieren una frecuencia entre 5 y 10% en mujeres mayores de 40 años. De igual manera Duckitt y sus coautores[38] demostraron en su estudio que el factor de edad materna avanzada duplica el riesgo de preeclampsia. Otros estudios[32,39-43] no han sido capaces de establecer tal asociación.

Taddei y colaboradores[44] justifican el incremento de los estados hipertensivos en embarazadas de edad materna avanzada por la asociación con la disfunción endotelial en las de tensión arterial normal o en las que padecen hipertensión esencial, una alteración causada por el deterioro progresivo de la vía del óxido nítrico y la producción de estrés oxidativo. El endotelio disfuncional por disponibilidad reducida de óxido nítrico y aumento de la producción de estrés oxidativo es un indicador temprano del daño aterotrombótico y de eventos cardiovasculares.

Laopaiboon y su grupo[31] emprendieron una evaluación multinacional de los efectos de la edad materna avanzada en la finalización del embarazo y reportaron un porcentaje de partos más frecuente en mujeres jóvenes (71

vs 62%), diferencia que en nuestros desenlaces fue aún mucho más llamativa (54.6 *vs* 82.1%). Bayrampour y sus colegas,[45] en una revisión sistemática, encontraron que el mayor riesgo de cesárea coexistió en todos los estudios revisados, calculando un riesgo relativo que varió entre 1.39 y 2.76 de cesárea para las mujeres con edad materna avanzada nulíparas y multíparas. De igual manera, nosotros encontramos que las mujeres con edad materna avanzada tuvieron prácticamente el doble de frecuencia de cesárea (38.64 *vs* 20.77%), otros autores, incluso, refieren tasas superiores.[46] Esta tasa creciente de cesáreas en la cohorte edad materna avanzada podría explicarse por el debilitamiento del miometrio, la reducción en la cantidad de receptores de oxitocina, incremento de la comorbilidad materna, las complicaciones obstétricas y el umbral clínico más bajo para las intervenciones obstétricas.

En nuestros desenlaces, la tasa de cesáreas electivas fue mayor en la cohorte de edad materna avanzada, sobre todo a expensas de mayor número de presentaciones no cefálicas, incluso tras corregir por posibles factores de confusión, como la prematurez. Existe evidencia suficiente que confirma que la presentación podálica a término se incrementa con el aumento de la edad materna.[47,48,49]

Robillard y sus coautores[50] demostraron la existencia de una "ley lineal" entre la edad materna y la frecuencia de presentaciones podálicas: el avance de la edad materna fue un factor independiente. Afirman que se podría calcular la incidencia de presentaciones podálicas siguiendo la fórmula "y = 0.1x" (por ejemplo en una mujer de 19 años la incidencia de presentaciones podálicas sería de 1.9%, mientras que en el grupo de mujeres de 41 años sería del 4.1%). Refieren que la coexistencia de esta tendencia lineal regular sugiere un principio fisiológico subyacente aún no identificado, aunque en la actualidad no existe una explicación específica de por qué las mujeres más jóvenes parecen estar protegidas de tener un parto complicado con un feto en presentación de nalgas; se ha sugerido que la explicación podría ser un mejor tono muscular uterino.

En concordancia con otros estudios,[15,39,51-54] una quinta parte de las pacientes de edad materna avanzada tuvieron hemorragia posparto temprana, lo que refleja un aumento del riesgo 2 a 3 veces mayor. Distintos autores[55,56] atribuyen este exceso de sangrado a un aumento significativo de complicaciones en la inserción placentaria. Una explicación fisiológica que podría justificar el incremento de hemorragia posparto en estas pacientes se fundamenta en el mecanismo hemostático fundamental tras el parto: las ligaduras vivientes de Pinard,[57] secundarias a las contracciones uterinas luego de la expulsión del feto, determinan una retracción del miometrio y un efecto de colapso en las fibras oblicuas alrededor de los vasos sanguíneos. Podría suponerse que si en el grupo de mujeres de mayor edad se ha descrito menor número de células miometriales, de receptores a la oxitocina y de respuesta es de esperar que en el puerperio inmediato la contractibilidad uterina también esté disminuida, decreciendo el mecanismo fisiológico de las ligaduras de Pinard.

La influencia de la edad materna avanzada en los desenlaces neonatales es contradictoria en la bibliografía. Al igual que en otros estudios, no se encontró asociación clara entre la edad materna avanzada y la mayoría de los resultados fetales adversos, excepto del índice de partos prematuros, retraso del crecimiento intrauterino y macrosomía.

Algunos estudios han reportado, incluso, una relación inversa atribuida a que las mujeres de edad materna avanzada son de mayor nivel sociocultural; por tanto, tienen mejor capaci-

https://doi.org/10.24245/gom.v88i2.3215

dad para efectuar los controles del embarazo y seguir las indicaciones de forma más estricta. Además, tienen mejor mecanismo de afrontamiento al proceso del embarazo y mayor apoyo socioeconómico.[32,39,58,59,60] Odibo y su grupo,[61] al igual que nosotros, encontraron relación entre la edad materna avanzada y el mayor riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino. Ellos señalan que la edad materna avanzada es un factor de riesgo independiente de retraso del crecimiento intrauterino, y afirman que la relación entre éste y la edad materna sigue una curva en forma de "U", con mayor riesgo en mujeres menores de 30 años y mayores de 40. Otros autores sugieren que aunque el mecanismo exacto se desconoce podría estar relacionado con un intercambio deficiente de oxígeno.[62,63]

Se encontró mayor prevalencia de macrosomía fetal incluso luego de corregir los posibles factores de confusión: diabetes y obesidad materna. Los hallazgos de nuestro estudio son concordantes con varios ensayos previos. Hua y colaboradores[64] observan que las embarazadas mayores de 35 años tienen una razón de momios ajustada de 2.75 de macrosomía. Jolly y su grupo[65] calcularon un aumento de 40% en las probabilidades de macrosomía en mujeres entre 35 y 39 años *vs* las menores de 35 años y de 20% para mujeres mayores de 40 años.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos muestran claramente un riesgo significativamente mayor de desenlaces maternos adversos con la edad materna avanzada, mientras que solo se pudo encontrar un riesgo ligeramente mayor de desenlaces neonatales adversos.

Con base en este estudio parece lógico pensar que las estrategias de salud materna deberían centrarse más en los embarazos de mujeres de edad materna avanzada debido a que su frecuencia sigue aumentando año tras año.

REFERENCIAS

1. Wang Y, et al. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations. Arch Gynecol Obstet. 2011; 284: 31-7. doi: 10.1007/s00404-010-1587-x.
2. Jackson S, et al. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology. Fertil Steril. 2015; 103:76-80. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.09.037.
3. Instituto Nacional de Estadística. Índice de masa corporal por grupos de edad y sexo. http://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t00/mujeres_hombres/tablas_1/l0/&file=d06001.px&L=0
4. Martin JA, et al. Births in the United States, 2016. NCHS Data Brief. 2017:1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.034
5. Kenny LC, et al. 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.
6. Delbaere I, et al. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007:135:41-46. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.10.030.
7. Hoffman MC, et al. Pregnancy at or beyond age 40 years is associated with an increased risk of fetal death and other adverse outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2007; 196: e11-13. doi: 10.1016/j.ajog.2006.10.862.
8. Tuomilehto J, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001; 344 (18): 1343-50. doi: 10.1056/NEJM200105033441801.
9. Visser S, et al. Systematic review and metaanalysis on nonclassic cardiovascular biomarkers after hypertensive pregnancy disorders. Am J Obstet Gynecol. 2014; 211 (4): 373.e1-9.doi: 10.1016/j.ajog.2014.03.032.
10. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019; 133 (1): e1-e25. doi: 10.1097/AOG.0000000000003018.
11. Chobanian AV, et al. and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003; 42 (6): 1206-52. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2.
12. World Health Organization. Division of Noncommunicable Diseases. Programme of Nutrition Family and Reproductive Health. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 1998. WHO/NUT/NCD/98.1. WHO/NUT/NCD/98.1. 276 p.

13. Protocolos Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Amenaza de parto pre término. 2014. (Consultado 25/03/2019). https://sego.es/db/download.php?doc=23693.
14. Ludford I, et al. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998–2008. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2012; 52: 235-41. doi: 10.1111/j.1479-828X.2012.01442.x.
15. Carolan MC, et al. Very advanced maternal age and morbidity in Victoria, Australia: a population-based study. BMC Pregnancy Childbirth. 2013; 13: 80. doi: 10.1186/1471-2393-13-80.
16. Carolan M. Maternal age ≥45 years and maternal and perinatal outcomes: a review of the evidence. Midwifery. 2013; 29 (5): 479-89. doi: 10.1016/j.midw.2012.04.001.
17. Fitzpatrick KE, et al. Pregnancy at very advanced maternal age: a UK population-based cohort study. BJOG 2017; 124: 1097-106. doi: 10.1111/1471-0528.14269.
18. Yogev Y, et al. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 558.e1-7. doi: 10.1371/journal.pone.0056583.
19. Mandala M, et al. Physiological Remodelling of the Maternal Uterine Circulation during Pregnancy. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2012; 110 (1); 12-18. doi: 10.1111/j.1742-7843.2011.00793.x.
20. Care A, et al. Effect of advanced maternal age on pregnancy outcomes and vascular function in the rat. Hypertension.2015; 65 (6): 1324-30. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05167.
21. Bianco A, et al. Pregnancy outcome at age 40 and older. Obstet Gynecol 1996; 87 (6): 917. doi: 10.1016/0029-7844(96)00045-2.
22. Seoud MA, et al. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. Am J Perinatol. 2002; 19 (1): 1-8. doi: 10.1055/s-2002-20175.
23. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud. 2017. (Citado 8/04/2019). http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t00/mujeres_hombres/tablas_1/l0/&file=d06001.px
24. Scott-Pillai R, et al. The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes: a retrospective study in a UK obstetric population, 2004-2011. BJOG. 2013; 120 (8): 932-9. doi: 10.1111/1471-0528.12193.
25. Blomberg M. Maternal obesity, mode of delivery, and neonatal outcome. Obstet Gynecol. 2013;122(1):50-5. doi: 10.1097/AOG.0b013e318295657f.
26. Lisonkova S, et al. Association Between Prepregnancy Body Mass Index and Severe Maternal Morbidity. JAMA. 2017;318(18):1777-1786. doi: 10.1001/jama.2017.16191.
27. Schummers L, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index: a population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling. Obstet Gynecol. 2015;125(1):133-43. doi: 10.1097/AOG.0000000000000591.
28. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
29. Shan D, et al. Pregnancy Outcomes in Women of Advanced Maternal Age: a Retrospective Cohort Study from China. Scientific Reports.2018;8(1):12239. doi :10.1038/s41598-018-29889-3.
30. Ciancimino L, et al. Would it be too late? A retrospective case–control analysis to evaluate maternal–fetal outcomes in advanced maternal age. Arch Gynecol Obstet. 2014;290(6):1109-14. doi: 10.1007/s00404-014-3367-5.
31. Laopaiboon M, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. BJOG. 2014;121 Suppl 1:49-56. doi: 10.1111/1471-0528.12659.
32. Dietl A, et al. Pregnancy and Obstetrical Outcomes in Women Over 40 Years of Age. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015;75(8):827-832. doi: 10.1055/s-0035-1546109.
33. Fulop T, Larbi A, Douziech N. Insulin receptor and ageing. Pathol Biol. 2003;51(10):574-80. doi: 10.1016/j.patbio.2003.09.007.
34. Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. Hum Reprod. 2007;22(5):1264-72. doi: 10.1093/humrep/del522.
35. Abalos E, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;170(1):1-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.005.
36. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. BMJ. 2013;347:f6564. doi: 10.1136/bmj.f6564.
37. Paulson RJ, et al. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. JAMA. 2002;288(18):2320-3. doi: 10.1097/01.ogx.0000058691.18516.26.
38. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. BMJ. 2005;330(7491):565. doi: 10.1136/bmj.38380.674340.E0.
39. Khalil A, et al. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;42(6):634-43. doi: 10.1002/uog.12494.
40. Schimmel MS, et al. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. Arch Gynecol Obstet. 2015;291(4):793-8. doi: 10.1007/s00404-014-3469-0.
41. Liu X, Zhang W. Effects of maternal age on pregnancy: a retrospective cohort study. Chin Med J. 2014;127(12):2241-6. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20133118.
42. Wang C., Wang XY, Yang HX. Effect of maternal age on pregnancy outcomes in Beijing. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2017;52(8):514-520. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2017.08.003.

https://doi.org/10.24245/gom.v88i2.3215

43. Timofeev J, et al. Obstetric complications, neonatal morbidity, and indications for cesarean delivery by maternal age. Obstet Gynecol. 2013;122(6):1184-95. doi: 10.1097/AOG.0000000000000017.
44. Taddei S, et al. Endothelium, aging, and hypertension. Curr Hypertens Rep. 2006;8(1):84-9. doi: 10.1007/s11906-006- 0045-4.
45. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: a systematic review. Birth. 2010;37(3):219-26. doi: 10.1111/j.1523-536X.2010.00409.x.
46. Nolasco-Blé AK, et al. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. Gynecol Obstet Mex 2012;80(4):270-275. https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2012/gom124e.pdf
47. Cammu H, et al. Common determinants of breech presentation at birth in singletons: a population-based study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014; 177: 106-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.04.008.
48. Zsirai L, et al. Breech presentation: its predictors and consequences. An analysis of the Hungarian Tauffer Obstetric Database (1996–2011). Acta Obstet Gynecol Scand. 2016; 95 (3): 347-54. doi: 10.1111/aogs.12834.
49. Dordevic M, et al. Neonate-newborn condition and prematurity with breech presentation. Med Pregl. 2009; 62 (9-10): 456-60. doi: 10.2298/MPNS0910456D
50. Robillard PY, et al. Linear association between maternal age and spontaneous breech presentation in singleton pregnancies after 32 weeks gestation. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018; 31 (3): 376-81. doi: 10.1080/14767058.2017.1285897.
51. Biro MA, et al. Advanced maternal age and obstetric morbidity for women giving birth in Victoria, Australia: a population-based study. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2012; 52 (3): 229-34. doi: 10.1111/j.1479-828X.2012.01427.x.
52. Yogev Y, et al. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. Am J Obstet Gynecol. 2010; 203 (6): 558. e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2010.07.039.
53. Carolan M, et al. Older maternal age and intervention in labor: a population-based study comparing older and younger first-time mothers in Victoria, Australia. Birth. 2011; 38 (1): 24-9. doi: 10.1111/j.1523-536X.2010.00439.x.
54. Callaway LK, et al. Pregnancy outcomes in women of very advanced maternal age. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2005; 45 (1): 12-6. doi: 10.1111/j.1479-828X.2005.00333.x.
55. Lao TT, et al. Advanced maternal age and postpartum hemorrhage - risk factor or red herring?. J Matern Fetal Neonatal Med. 2014; 27 (3): 243-6. doi: 10.3109/14767058.2013.807240.
56. Romundstad LB, et al. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ICSI; A comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. Hum Reprod. 2006; 21 (9): 2353-8. doi: 10.1093/humrep/del153
57. Pérez A, et al. La hemorragia obstétrica. Actualización. Rev Esp Anestesiol Reanim 2010; 57: 224-35. doi: 10.1016/S0034-9356(10)70209-7.
58. Kanungo J, et al. Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox? Obstet Gynecol. 2011; 118 (4): 872-7. doi: 10.1097/AOG.0b013e31822add60.
59. Juárez S, et al. Maternal education and perinatal outcomes among Spanish women residing in southern Spain (2001–2011). Matern Child Health J. 2014; 18 (8): 1814-22. doi: 10.1007/s10995-013-1425-4.
60. Mahalingaiah S, et al. Does a woman's educational attainment influence in vitro fertilization outcomes? Fertil Steril. 2011; 95 (8): 2618-20. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.015.
61. Odibo AO, et al. Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. Am J Perinatol. 2006; 23 (5): 325-8. doi: 10.1055/s-2006-947164.
62. Kajanoja P, Widholm O. Pregnancy and delivery in women aged 40 and over. Obstet Gynecol 1978; 51: 47-51.
63. Naeye RL. Maternal age, obstetric complications and the outcome of pregnancy. Obstet Gynecol 1983; 61: 210-16.
64. Hua XG, et al. Large for gestational age and macrosomia in pregnancies without gestational diabetes mellitus. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Feb 17:1-10. doi: 10.1080/14767058.2019.1578746.
65. Jolly MC, et al. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003; 111 (1): 9-14. doi: 10.1016/S0301-2115(03)00154-4.