



Vol. 73 • Núm. 1
Enero-Febrero • 2019
pp 34-40

Recibido: 24/06/2018
Aceptado: 29/12/2018

Artículo de investigación

Morbilidad del recién nacido pretérmino del Hospital Español de México y su relación con edad materna avanzada

Morbidity of the preterm newborns of Hospital Español and its relation with advanced mother age

Irma Gabriela De Luna-Sánchez,* José Iglesias-Leboreiro,[†]
Isabel Bernárdez-Zapata,[§] Juan Vicencio-Rivas,^{||} Paulina Acuña-Carrillo,[¶]
Lucía Escobedo-Berumen,** Diego Gustavo Garay-Carmona^{††}

* Residente de la Especialidad de Pediatría, Hospital Español de México; Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina.

[†] Jefe de la División de Pediatría, Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales e Intermedios del Hospital Español de México.

Profesor Titular de la Especialidad en Pediatría y de la Especialidad en Neonatología, Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina.

[§] Jefa de Cunero Fisiológico del Hospital Español de México. Profesora adjunta de la Especialidad de Pediatría y la Especialidad en Neonatología, Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina.

^{||} Médico adscrito al Departamento de Neonatología. Coordinador del 2º año de la Especialidad de Pediatría del Hospital Español de México.

[¶] Residente de la Especialidad de Neonatología, Hospital Español de México; Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina.

** Residente de la Especialidad de Pediatría, Hospital Español de México; Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina.

^{††} Médico adscrito al Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Español de México.

División de Pediatría, Departamento de Neonatología del Hospital Español de México.

RESUMEN

Introducción: La edad materna avanzada se ha asociado con un aumento en el riesgo de morbimortalidad perinatal. Conocer los factores asociados ayudará a tomar las decisiones médicas correctas sobre cada paciente y disminuir las complicaciones. **Objetivo:** Evaluar la morbilidad asociada con la edad materna avanzada en los recién nacidos pretérmino ingresados a la UCIN del Hospital Español de México. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo que incluyó a todos los recién nacidos pretérmino ingresados a la UCIN entre marzo de 2014 y septiembre de 2016. Se registró género, edad gestacional, peso, días de estancia y diagnósticos de egreso. **Resultados:** Se obtuvieron 460 recién nacidos pretérmino, 258 (56.1%) fueron hijos de madres de edad avanzada. Se encontraron resultados significativos al analizar la prevalencia de enfermedad hipóxico-isquémica y enterocolitis necrosante, y mayor frecuencia de patologías como broncodisplasia, apneas del prematuro, cardiopatías congénitas, restricción del crecimiento intrauterino y trisomía 21. La mortalidad global fue del 5.6%; 2.4% corresponde a recién nacidos pretérmino con antecedente de edad materna avanzada. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos son importantes,

ABSTRACT

Introduction: Advanced maternal age has been associated with an increased risk of perinatal morbidity and mortality. Knowing the associated factors will help make the right medical decisions about each patient and decrease the complications. **Objective:** To evaluate morbidity associated with advanced maternal age in preterm infants admitted to the NICU of the Hospital Español. **Material and methods:** An observational, descriptive, retrospective study that included all newborns who were admitted to the NICU between March 2014 to September 2016. Gender, gestational age, weight, days of stay and discharge diagnoses were recorded. **Results:** We obtained 460 preterm infants, 258 (56.1%) were children of elderly mothers. Significant results were seen when analyzing the prevalence of hypoxic-ischemic disease and necrotizing enterocolitis, and a greater frequency of pathologies such as bronchodysplasia, premature apnea, congenital heart disease, intrauterine growth restriction and trisomy 21. Overall mortality was 5.6%, 2.4% corresponds to preterm newborns with a history of advanced maternal age. **Conclusions:** The results obtained are important, because so far, the complication associated with advanced maternal age more studied has been the risk of

pues hasta el momento la complicación asociada con la edad materna avanzada más estudiada ha sido el riesgo de premadurez, y en el caso de nuestro estudio la presencia de enterocolitis necrosante y enfermedad hipóxico-isquémica.

Palabras clave: Morbilidad, prematuro, edad materna avanzada, enterocolitis necrosante, encefalopatía.

prematurity, and in the case of our study the presence of necrotizing enterocolitis and hypoxic-ischemic disease.

Keywords: Morbidity, prematurity, advanced maternal age, necrotising enterocolitis, encephalopathy.

Introducción

La edad es un antecedente biodemográfico que permite identificar factores de riesgo a lo largo del ciclo vital de las personas; en el caso de la mujer, adquiere especial importancia la edad fértil, caracterizada por la capacidad de ovular y presentar un embarazo. El embarazo antes de los 20 y después de los 35 años se ha asociado con mayor riesgo materno y perinatal.¹ La edad materna avanzada, definida por la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) como aquella mujer mayor de 35 años,² en diversos estudios se ha asociado con un aumento del riesgo de presentar patologías propias de la gestación que traen como consecuencia mayor morbilidad perinatal.

La mortalidad neonatal es el indicador básico para valorar el nivel de desarrollo y calidad de la atención en salud del recién nacido. La tasa de mortalidad neonatal en México se reporta en ocho por cada 1,000 nacidos vivos.³ El parto prematuro es un problema de salud creciente en todo el mundo, con una incidencia anual mundial aproximada de 15 millones, la cual ha ido en aumento en los últimos años. La sobrevivencia de este grupo etario se ha incrementado en forma significativa, sin descartar que un determinado porcentaje fallece a pesar de un adecuado tratamiento. Conocer los factores pronósticos de morbilidad y mortalidad en el recién nacido ayudará a tomar las decisiones médicas correctas sobre cada paciente, implementando tratamientos oportunos.⁴

Dentro de los factores que incrementan la morbilidad neonatal se encuentran la edad y patología materna. Las enfermedades neonatales de igual forma varían como causa de ingreso en función de diversos factores como la edad gestacional, peso al nacimiento y patologías maternas subyacentes.

El objetivo del presente estudio es evaluar la sobrevivencia y morbilidad asociadas con la edad materna avanzada (EMA) en los recién nacidos pretérmino ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Español de México.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo en el que se incluyeron los recién nacidos pretérmino (con edad gestacional menor de 37 semanas) ingresados a la UCIN del Hospital Español de México en el periodo comprendido del 1º de marzo de 2014 al 30 de septiembre de 2016. Los datos se obtuvieron del expediente clínico de los pacientes y de los registros de nacimiento de la UCIN. Puesto que el estudio fue estrictamente observacional y no interfirió en el abordaje diagnóstico ni terapéutico de los pacientes, no ameritó consentimiento informado por parte de los mismos.

Los criterios de inclusión fueron todos los recién nacidos vivos menores de 37 SDG, y con edad materna mayor de 35 años de edad. Las variables consideradas fueron: edad materna, vía de obtención del producto, antecedentes patológicos maternos y número de gestación. De los recién nacidos se registró el género, edad gestacional al nacer, Apgar a los cinco minutos de vida, peso al nacimiento (el cual fue clasificado de acuerdo con la edad gestacional con base en las gráficas de Fenton),⁵ días de estancia en la UCIN y diagnósticos de egreso.

Se presenta el análisis descriptivo de todas las variables obtenidas. Para las variables categóricas se calcularon frecuencias y porcentajes, para las variables continuas se calcularon medias y desviaciones estándar; para la asociación de premadurez con los datos demográficos maternos y de los recién nacidos se usaron pruebas no paramétricas (χ^2) con el fin de valorar la significancia estadística.

Resultados

Se registró un total de 780 ingresos a la UCIN en el periodo de estudio, de los cuales 460 se clasificaron como recién nacidos pretérmino. Se documentó una mortalidad global de 5.6% (incluyendo recién nacidos de término y pretérmino) y una mortalidad de 4.9% ($n =$

24) para los recién nacidos pretérmino (de los cuales el 79.1% (n = 19) corresponde a hijos de madres de edad avanzada). Del total de los nacimientos se observó una frecuencia de 258 (56.1%) recién nacidos hijos de madres de edad avanzada, según la clasificación de la FIGO, seguida de 199 (43.3%) recién nacidos hijos de madres entre 20 y 34 años y sólo tres (0.7%) hijos de madres menores de 20 años. La estancia media de los pacientes fue de 24.9 días, con un mínimo de tres y un máximo de 132 días.

Una vez clasificados de acuerdo con la edad materna, en el *cuadro 1* se registran las condiciones del parto de los recién nacidos estudiados. Se observa una distribución casi igual en cuanto al género, con predominio del 3.2% del género masculino (n = 133, 51.6%) sobre el femenino (n = 125, 48.4%). La vía de nacimiento más frecuente fue cesárea (n = 250, 97%), en comparación con el vía vaginal (n = 8, 3%). La tendencia a encontrar productos múltiples en la misma gestación es más representativa en el grupo estudiado con 56% (n = 145) vs. 44% de embarazos únicos (n = 113), resultando significativamente estadístico (p = 0.005). Al comparar la edad gestacional de los recién nacidos al momento del nacimiento se observó mayor prevalencia en el grupo de 34 a 36.6 semanas de gestación con 61% (n = 157); sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa entre los grupos (p = 0.8). Los últimos datos que recoge el *cuadro 1* son los correspondientes al peso al nacimiento de los recién nacidos, donde se observa que el grueso de la población cae en el grupo de peso bajo para la edad gestacional con una presentación de 52.3% (n = 135), así como mayor prevalencia de menores de 2,500 gramos (67.8%, n = 175); sin embargo, estas diferencias tampoco fueron estadísticamente significativas (p = 0.4).

La *figura 1* recoge los antecedentes maternos de importancia registrados en el expediente clínico. Cabe destacar que algunas de las patologías que se presentan con mayor relevancia suelen tener asociaciones entre sí como la diabetes mellitus + hipertensión arterial esencial + alteración tiroidea en 12.4% (n = 32), así como las calcificaciones placentarias + hipertensión arterial esencial en 3.5% (n = 9).

En el *cuadro 2* se detallan los diagnósticos de egreso de los pacientes pretérmino ingresados a la UCIN durante el periodo de estudio. La información se encuentra separada en dos grupos: por un lado, la frecuencia de patologías en el grupo de madres de menos de 35 años y, por otro, la frecuencia de dichos padecimientos en hijos de madre de edad avanzada.

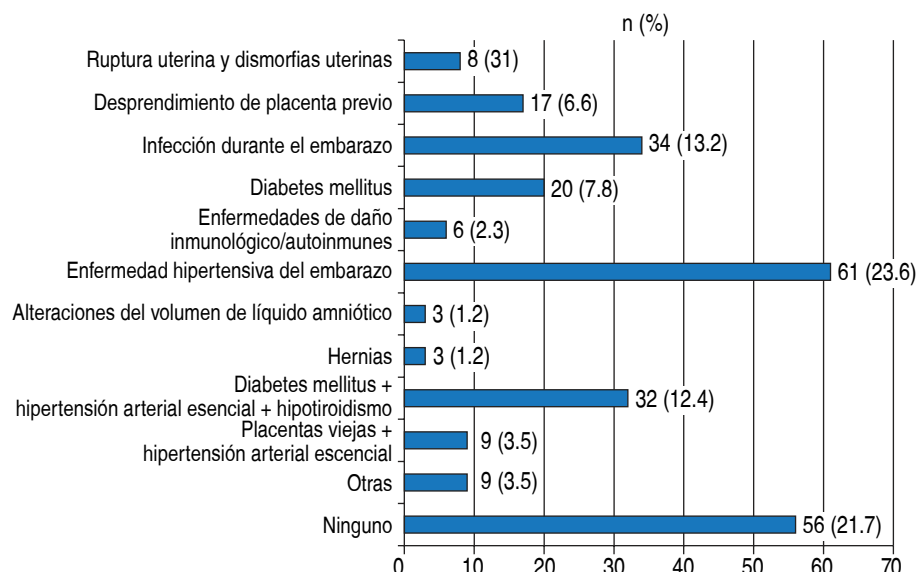
Se realizó un análisis estadístico en relación con las frecuencias presentadas en los hijos de madres de edad avanzada, encontrando resultados significativos al analizar la prevalencia de enfermedad hipóxico-isquémica (p = 0.005, n = 1) y enterocolitis necrosante (p = 0.004, n = 44). Otro dato que cabe destacar es la alta frecuencia en la presentación de dificultad respiratoria en ambos grupos con un 96.5% (n = 192) y 98.8% (n = 255), respectivamente, así como hiperbilirrubinemia en 50.8% (n = 101) y 49.6% (n = 128). Hubo similitud en ambos grupos en cuanto a la presentación de algunas patologías: potencialmente infectado, neumonía, hemorragia intraventricular, endocarditis, retinopatía del prematuro, reflujo gastroesofágico, hipertensión

Cuadro 1: Condiciones de parto de los recién nacidos hijos de madres de edad avanzada.

	n (%)
Género	
Masculino	133 (51.6)
Femenino	125 (48.4)
Número de gestación (p = 0.01)	
1	105 (40.7)
2	87 (33.7)
3	29 (11.2)
4	21 (8.1)
5	10 (3.9)
6	3 (1.2)
7	1 (0.4)
8	2 (0.8)
Vía de nacimiento	
Parto	8 (3)
Cesárea	250 (97)
Producto (p = 0.005)	
Único	113 (43.8)
Gemelar	126 (48.8)
Múltiple (tres o más)	19 (7.4)
Edad gestacional (p = 0.8)	
< 28 sdg	8 (3.1)
28.1 a 33.6 sdg	93 (36)
34 a 36.6 sdg	157 (61)
Clasificación del peso al nacimiento para edad gestacional (p = 0.4)	
Peso bajo	135 (52.3)
Peso normal	122 (47.3)
Peso alto	1 (0.4)
Apgar a los 5 minutos (p = 0.6)	
3 a 6	1 (0.4)
7 a 8	5 (1.9)
9 o más	252 (97.7)

Figura 1:

Antecedentes maternos de importancia
en los recién nacidos hijos de madres de
edad avanzada.



arterial pulmonar, hipoglucemia y restricción del crecimiento intrauterino. Sin embargo, otras patologías se presentaron con mayor prevalencia en el grupo de edad materna avanzada y con significancia estadística.

Discusión

Dentro de los objetivos del desarrollo del milenio propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se planteó reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de niños menores de cinco años. A partir de esta iniciativa se ha observado que a nivel mundial, el número de muertes de niños menores de cinco años bajó de 12.7 millones en 1990 a 6.3 millones en 2013.⁶ La mortalidad neonatal sigue siendo un problema importante, en 2016 se reportaron 18.6 casos por cada 1,000 nacidos vivos (en México, ocho por cada 1,000 nacidos vivos).³ El parto pretérmino es el principal problema obstétrico en la actualidad, se estima que afecta entre 5 y 10% de los nacimientos a nivel mundial. Las tasas de mortalidad neonatal se encuentran estrechamente ligadas con la incidencia de la premadurez. En países en vías de desarrollo tiene mayores repercusiones.⁷ El reporte de la UNICEF de mortalidad por premadurez y sus complicaciones es de 28%.⁸ En nuestra unidad, en cambio, se registró una mortalidad de 4.9%. Se han reportado diferentes porcentajes de presentación de embarazos de mujeres de edad avanzada. Valenzo-Catalán y cols.⁹ describieron 9% en una serie en un hospital mexicano; sin embargo, Cleary-Goldman y cols.¹⁰ observaron en 2005 una frecuencia de 35% en países en vías de

desarrollo. En nuestro estudio, la presentación fue de 56.1%, siendo el grupo etario materno más frecuente. En cuanto a los días de estancia, existe una relación inversa conocida entre la edad gestacional y los días de estancia intrahospitalaria, teniendo como referencia el estudio de Méndez-Silva y cols.,¹¹ donde el tiempo de estancia promedio en UCIN fue de 16 días; nuestra unidad registró una estancia mayor en 55.5% con un promedio de 24.9 días.

Llama la atención que en nuestro estudio el grupo más grande lo representa la primera gestación y la presentación va disminuyendo inversamente conforme aumenta el número de la gestación, a diferencia de lo que se observa como regla general, un incremento gradual de la edad promedio en relación con la paridad.¹² Se ha producido un drástico aumento de los nacimientos pretérmino en los últimos 20 años. En algunos países, el problema se ha agravado, pues no sólo se ha elevado el número de nacimientos pretérmino, sino que además el índice de cesáreas en este grupo ha aumentado hasta en 36%.¹³ En los últimos 10 años, el número de cesáreas realizadas antes de la semana de gestación 37 ha ascendido hasta 50%¹⁴ y en nuestro medio se reporta una proporción de 97% del total. Durante el embarazo múltiple las complicaciones son más frecuentes que en la gestación única, con un incremento en las tasas de complicaciones, esto podría explicar que el mayor número de productos analizados en el estudio provino de un embarazo gemelar en 48.8% (n = 126), seguido del parto único en 43.8% (n = 113) y finalmente el embarazo con tres o más productos (7.4%, n = 19).¹⁵

Otros estudios también mencionan la frecuencia en orden ascendente que se correlaciona en forma directa con la edad gestacional, teniendo como mayoría al grupo de pretérminos tardíos de 34 a 36.6 semanas de gestación con 61% (n = 157) y como minoría el grupo de menos de 28 semanas con 3.1% (n = 8). El peso de los pacientes, similar a lo que registra el estudio de Pérez-Zamudio y cols.,⁷ tiene una presentación mayor en el grupo de 1,501 a 2,500 gramos (67.8%), y las menores presentaciones en los grupos con peso extremo de menos de 500 gramos y mayor de 3,500 gramos (0.4% cada uno). Algunos estudios¹⁶ de reportes de madres añosas mencionan que es un factor de riesgo asociado con el nacimiento de niños pretérmino, y su asociación con un índice de Apgar bajo; sin embargo, en nuestro centro el grupo más

frecuente fue el de Apgar a los cinco minutos de 9 o más (97.7%) y el menos frecuente fue de 3 a 6 (0.4%).

El control prenatal permite establecer el riesgo obstétrico y, por ende, contribuye a disminuir la morbilidad materna y perinatal. Las alteraciones hipertensivas son las complicaciones más comunes durante el embarazo,¹⁷ y es la causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal y materna. Para pacientes sin factores de riesgo su incidencia mundial se calcula entre 3 y 8%, y en mujeres con factores de riesgo del 15 al 20%.¹⁸ La importancia de las infecciones en el embarazo se debe a que algunos patógenos pueden provocar infecciones congénitas o teratogénesis en el feto y/o actuar con especial virulencia en la mujer embarazada. Aunque para el presente estudio no se hizo diferencia del tipo de infección, se reconocen entre las

Cuadro 2: Incidencia de enfermedades presentadas durante el ingreso de los recién nacidos prematuros a UCIN.

Diagnóstico	Edad materna < 35 años		Edad materna avanzada	
	n	Porcentaje de presentación	n	Porcentaje de presentación
Patología respiratoria				
Dificultad respiratoria	192	96.5	255	98.8
Broncodisplasia	19	9.5	34	13.2 (p = 0.2)
Patología infecciosa				
Sepsis	39	30.0	71	27.5 (p = 0.6)
Potencialmente infectado	23	11.6	29	11.2 (p = 0.9)
Neumonía	10	5.0	17	6.6 (p = 0.4)
Endocarditis	3	1.5	2	0.8 (p = 0.4)
Patología neurológica				
Hemorragia intraventricular	4	2.0	9	2.5 (p = 0.3)
Enfermedad hipóxico-isquémica	1	0.4	6	3.0 (p = 0.005)
Retinopatía del prematuro	8	4.0	9	3.5 (p = 0.7)
Apneas del prematuro	21	10.6	37	14.3 (p = 0.2)
Patología digestiva				
Enterocolitis necrosante	21	10.0	44	17 (p = 0.04)
Reflujo gastroesofágico	17	8.5	25	9.7 (p = 0.6)
Patología cardiovascular				
Cardiopatías congénitas	0	0.0	20	7.8 (p = 0.4)
Persistencia de conducto arterioso	22	11.0	20	7.8 (p = 0.2)
Hipertensión arterial pulmonar	29	14.6	43	17.6 (p = 0.5)
Patología metabólica				
Hiperbilirrubinemia	101	50.8	128	49.6 (p = 0.8)
Hipoglucemia	58	29.1	67	26 (p = 0.4)
Hipotiroidismo	0	0.0	3	1.2 (p = 0.1)
Restricción del crecimiento intrauterino	20	10.1	34	13.2 (p = 0.3)
Cromosomopatías				
Trisomía 21	0	0.0	2	0.8 (p = 0.2)

más frecuentes: infecciones de vías respiratorias altas, neumonía, cistitis y pielonefritis aguda, y las del grupo TORCH.¹⁹ La incidencia de diabetes gestacional varía notablemente según el origen étnico, reportándose entre 3.18 y 7.7% en países en vías de desarrollo.²⁰ Los factores de riesgo descritos han sido la edad materna mayor de 30 o 35 años, obesidad, antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos, antecedentes familiares de diabetes, macrosomía fetal previa o actual y muertes fetales en el tercer trimestre de causa no explicada.²¹ En nuestro medio, la enfermedad hipertensiva del embarazo es la patología más frecuentemente encontrada (23.6%), seguida de las infecciones durante el embarazo (13.2%) y la asociación con diabetes mellitus, hipertensión arterial esencial y alteración tiroidea (12.4%), una frecuencia similar a la reportada en la literatura de 7.8%.

Muchos sistemas de vigilancia perinatal han registrado que la edad a la que las mujeres están teniendo hijos ha aumentado. Para muchas mujeres ésta es una decisión libre y se ha modificado por el estilo de vida actual. El estudio de Kanungo y cols.²² reveló resultados positivos para los recién nacidos pretérmino menores de 33 semanas de gestación hijos de madres de edad avanzada, aunque en este estudio se excluyeron los pacientes con anomalías congénitas, no se reportaron diferencias significativas en el peso de acuerdo con la edad gestacional y se observó un incremento en la sobrevida con reducción en la mortalidad, en la enterocolitis necrosante y sepsis. Otros estudios han relacionado directamente el aumento de la incidencia de parto pretérmino con la edad materna, lo que por sí mismo provoca mayor morbilidad y mortalidad en los pacientes.²³ En nuestro estudio, además de las diferencias en cuanto a mortalidad global que ya se comentaron previamente, llama la atención que existe una presentación muy similar de algunas patologías sin importar la edad materna; aunque sí hubo patologías que se observaron con mayor frecuencia (broncodisplasia, apneas del prematuro, enterocolitis necrosante, cardiopatías congénitas, hipotiroidismo y trisomía 21).

Conclusión

Los resultados obtenidos son importantes, pues hasta el momento la complicación asociada con la edad materna avanzada más estudiada ha sido el riesgo de premadurez (con un aumento de hasta 14%), y las anomalías congénitas (6%) y cromosómicas. Algunos reportes únicamente han mencionado un aumento en

la morbilidad perinatal, pero sin especificar las patologías asociadas.²⁴ En el presente estudio fue posible comprobar que en mujeres con edad materna avanzada, además de un alto riesgo de parto pretérmino, en nuestra población de estudio se observó mayor prevalencia de embarazo múltiple, enterocolitis necrosante y enfermedad hipóxico-isquémica. Hacen falta más estudios como éste que ayuden a determinar las medidas de prevención necesarias ante un hijo de madre de edad avanzada.

REFERENCIAS

1. Fernández R, D'Apremont I, Domínguez A et al. Supervivencia y morbilidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en una Red Neonatal Sudamericana. Arch Arg Pediatr. [Accesado el 10 de julio de 2018] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.xx>.
2. León Castro RE, Paz-Llerena MV. Asociación de la edad materna avanzada con la leucemia linfocítica aguda en la niñez. Rev Med FCM-UCSG. 2014; 18 (3): 160-164.
3. Grupo Banco Mundial. Organización Mundial de la Salud. Tasa de mortalidad, neonatal. 2018. [Accesado el 03 de julio de 2018] Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.DYN.NMRT?view=chart>.
4. López-Cadena WA, Iglesias Leboireiro J, Bernánez-Zapata I et al. Morbilidad y factores de riesgo en neonatos de término atendidos en el Hospital Español de México. Rev Sanid Milit Mex. 2017; 71: 258-263.
5. Sociedad Española de Neonatología. Tablas de Fenton sobre el crecimiento posnatal de recién nacidos prematuro. Nutrición enteral y parenteral de recién nacidos prematuros. 2003. [Accesado el 22 de febrero de 2018] Disponible en: http://www.agapap.org/druagapap/Tablas_Fenton_crecimiento_postnatal_prematuros..
6. Fernández Cantón S, Gutiérrez Trujillo G, Viguri Uribe R. Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes. Bol Med Hosp Infant Mex. 2012; 69 (2): 144-148.
7. Pérez-Zamudio R, López-Terrones C, Rodríguez-Barboza A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. Bol Med Hosp Infant Mex. 2013; 70 (4): 299-303.
8. Sola A. Datos estadísticos vitales en Iberoamérica. Diferencias regionales y variabilidad intercentros. En: Cuidados Neonatales. Descubriendo la Vida de un Recién Nacido Enfermo. Ed. Médicas; 2011. pp. 1411-1418.
9. Valenzuela-Catalán E, Peña-Alejandro MS. Condición clínica al nacer de los niños de madres con edad avanzada. Rev Mex Ped. 2014; 81 (5): 166-168.
10. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. Obstet Gynecol. 2005; 105: 983-990.
11. Méndez-Silva L, Martínez-León MG, Bermúdez-Rodríguez JM. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: morbilidad en recién nacidos prematuros. Acta Universitaria. 2007; 17 (1): 46-51.
12. Agüero O, Avilán Rovira JM. Edad, paridad, embarazo y parto. Rev Obstet Ginecol Venez. 2001; 61 (3): 147-152.
13. Fleischman AR, IAMS JD. Understanding and preventing preterm birth: the power of collaboration. Clin Perinatol. 2011; 38 (3): 17-18.

14. Muglia L, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med*. 2010; 362: 529-535.
15. Tang LE, Mere JF. Embarazo múltiple. *Rev Soc Per Obst y Gin*. 1996; 42 (3): 33-41.
16. Osorno-Covarubias L, Rupay-Aguirre GE. Factores maternos relacionados con prematuridad. *Ginecol Obstet Mex*. 2008; 76 (9): 526-536.
17. Noriega IM, Arias SE, García LS. Hipertensión arterial en el embarazo. *Rev Médica Sur*. 2015; 12 (4): 196-202.
18. Sibai B, Dekker G, Kupferminic M. Preeclampsia. *Lancet*. 2005; 365 (9461): 785-799.
19. Roche M, Pérez RA, García MM, Martínez MI. Patología médica y embarazo. Trastornos respiratorios, urológicos, infecciosos y endocrinológicos. *Anales Sist San Navarra*. 2009; 32 (Supl 1): 121-134.
20. Belmar C, Salinas P, Becker J et al. Incidencia de diabetes gestacional según distintos métodos diagnósticos y sus implicaciones clínicas. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2004; 69 (1): 2-7.
21. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diab Care*. 2003; (Supl. 1): S33-S50.
22. Kanungo J, James A, McMillan D, Lodha A et al. Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox? *Obstet Gynecol*. 2011; 118 (4): 872-877.
23. Kenny L, Lavender T, McNamee R, O'Neill S et al. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLoS One*. 2013; 8 (2): e56583.
24. Wills R, Johnston T. Morbidity and mortality associated with older maternal age at birth. Health Statistics Unit. Queensland Government. 2013. [Access el 10 de julio de 2018] Available in: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0028/361486/statbite56.pdf.

Dirección para correspondencia:

Irma Gabriela De Luna-Sánchez

Francisco Javier Mina Núm. 22, Col. El Huizachal,
Mpio. Naucalpan, 53840, Estado de México.

Tel: 044 55 4010 7309

E-mail: gabriela.delun@gmail.com