

Trabajos Originales

RIESGO OBSTÉTRICO Y PERINATAL EN EMBARAZADAS MAYORES DE 35 AÑOS

Verónica Chamy P.¹, Felipe Cardemil M.^a, Pablo Betancour M.^a, Matías Ríos S.^a, Luis Leighton V.^{1,2}

¹ Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso. ² Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar.

^a Alumnos, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

RESUMEN

Antecedentes: El embarazo en edades tardías es una condición que ha aumentado en los últimos años. *Objetivo:* Evaluar el riesgo materno y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Método:* Estudio de cohorte retrospectiva de todos los embarazos atendidos en el hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar, entre enero de 2001 y diciembre de 2006. Se excluyeron menores de 20 años. Se analizaron variables maternas y perinatales. *Resultados:* En el período hubo 16.338 partos, 10,9% fueron en mujeres entre 35 y 39 años y 3,6% en embarazadas de 40 años o más. Un 27,2% de los embarazos fue en primigestas. La comparación entre embarazadas de 20-34 años y de 35-39 años mostró mayor frecuencia de hipertensión arterial crónica, hospitalización durante el embarazo, diabetes, preeclampsia, hemorragia del tercer trimestre, parto cesárea, hemorragia puerperal, menor peso del recién nacido, y defectos congénitos, entre otros. Hubo mayor frecuencia de rotura prematura de membranas al analizar las mayores de 40 años. Las primigestas tuvieron mayor frecuencia de obesidad, preeclampsia, diabetes, hospitalización del recién nacido, y hemorragia puerperal. Al realizar una regresión logística para determinar influencia de la edad, se apreció que el riesgo de comorbilidades y eventos adversos maternos y fetales aumentaba proporcionalmente con la edad. *Conclusión:* La edad materna se asoció significativamente en forma independiente con resultados maternos y perinatales adversos. Hubo mayor riesgo para la mayoría de las variables analizadas en embarazadas de 35 años o más.

PALABRAS CLAVE: **Embarazo en edad avanzada, riesgo perinatal**

SUMMARY

Background: Pregnancy in elderly ages is a condition that has been rising in the last years. *Objective:* To evaluate the maternal and perinatal risk of pregnant over the 35 years-old. *Methods:* Retrospective cohort study of all pregnant women attended in Dr. Gustavo Fricke Hospital, Viña del Mar, from January 2001 to December 2006. Patients under 20 years were excluded. Maternal and perinatal variables were analyzed. *Results:* 16,338 childbirths were analyzed, 10.9% were in women between 35 and 39 years, and 3.6% in women of 40 years or more. A 27.2% of the pregnancy were the first gestation. A greater frequency of chronic hypertension, hospitalization during pregnancy, diabetes, preeclampsia, third trimester hemorrhage, cesarean section, postpartum hemorrhage, low birth weight, and congenital defects, among others, were found when comparing pregnant of 20-34 years-old with pregnant of 35-39 years-old. Elevated frequencies of premature

rupture of fetal membranes were found in women over 40 years. First gestation women had higher frequency of obesity, preeclampsia, hospitalization during pregnancy, diabetes and postpartum hemorrhage. Using logistic regression to determinate the influence of age, we determine that the risk of comorbidity and maternal and fetal adverse events, increase according to age. *Conclusion:* Maternal age was associated independently and significantly with adverse maternal and perinatal results. Major risk was observed for the majority of the variables analyzed in pregnant of 35 years or more.

KEY WORDS: *Advanced maternal age, perinatal risk*

INTRODUCCIÓN

El embarazo en edades tardías es una condición que ha aumentado en los últimos años. Cifras nacionales indican que un 10% del total de embarazos en 1990, un 14% en 1999, y un 16% en el 2006 ocurrieron en mujeres mayores de 35 años (1). En Estados Unidos de Norte América, en el decenio 1991-2001, el número de embarazos aumentó en un 36% en el grupo de 35 a 39 años, y 70% en el grupo de 40 a 44 años (2). Existen informes que establecen que entre el 1,8% y 2% de los embarazos ocurre en mujeres sobre los 40 años (3,4).

Publicaciones nacionales (5,6) e internacionales (7-11) mencionan los riesgos del embarazo en edades avanzadas, como ganancia excesiva de peso, obesidad (7,8), mortalidad materna (5), síndrome hipertensivo del embarazo (2,3,8), diabetes gestacional (8), rotura prematura de membranas, parto prematuro, y hemorragia postparto (7,8). Se describe además mayor frecuencia de cesárea (3,4,7-9), Apgar menor a 7 al minuto (3) y a los 5 minutos (10), ingreso a UCI neonatal (3,7,8), distrés respiratorio fetal (7,8), menor peso del recién nacido (2,9) y mortalidad neonatal (5). Por otro lado, existen informes respecto a que la edad materna no se relacionaría con mortalidad neonatal (8-10).

El objetivo del estudio fue establecer si la edad materna se comporta como factor de riesgo independiente para resultados maternos y perinatales.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva para el que se usó la información almacenada en la base de datos del sistema informático perinatal (SIP) de la unidad obstétrica del hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. Se incluyó la totalidad de los partos registrados entre enero de 2001 y diciembre de 2006. Fueron excluidas las embarazadas menores de 20 años. La base de datos SIP del centro del estudio está a cargo de un médico especialista en alto riesgo obstétrico y de una matrona, quienes ingresan los datos a diario, los que

son auditados semanalmente.

Las variables recolectadas fueron edad materna, peso al inicio y al final del embarazo, patologías médicas asociadas, presencia de preeclampsia, diabetes, rotura prematura de membranas, tipo de parto, hemorragia postparto, edad gestacional al parto, peso del recién nacido (RN), Apgar, presencia de síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR), defectos congénitos y mortalidad fetal. Las variables fueron agrupadas en tres segmentos etarios; 20-34 años, 35-39 años y 40 o más años. Además se analizó en forma separada la cohorte de primigestas agrupándolas en menores y mayores de 35 años.

Los datos fueron exportados a una base de datos MS Excel 2008 y analizados en Stata v.10. Las variables se analizaron en base a frecuencias, porcentajes, promedios, y desviaciones estándar. Se comparó la información utilizando T de Student para variables continuas y chi cuadrado para variables categóricas. Por último, se realizó una regresión logística por grupos de edad para estimar riesgos. Para todos los análisis se consideró un valor $p \leq 0,05$ como significativo.

RESULTADOS

Durante el período estudiado fueron asistidos un total de 20.546 partos, de los cuales 16.338 (79,5%) fueron en mujeres de 20 o más años. De éstos, 13.361 (65%) ocurrieron en mujeres entre 20 y 34 años y 2.977 (14,5%) en mujeres de 35 años o más, correspondiendo a 2.234 (10,9%) entre 35 y 39 años y 743 (3,6%) en mujeres de 40 o más años. Del total de partos 4.456 (27,2%) ocurrieron en primigestas. El promedio de edad de las embarazadas incluidas fue de $28,2 \pm 6,04$ años (rango: 20-49 años). El promedio de edad de las mujeres de 20-34 años fue de $26,1 \pm 4,2$ años, y de las mujeres ≥ 35 años fue $37,9 \pm 2,4$ años. Las características nutricionales según IMC promedio al inicio del embarazo fue para la población ≥ 20 años de $25,2 \pm 4,4$, para las de 20-34 años de $24,9 \pm 4,3$ y las ≥ 35 años de $26,8 \pm 4,6$. Las características obstétricas generales y de

escolaridad de la población estudiada se presentan en la Tabla I.

Al comparar embarazadas de 20 a 34 años con las de 35 años o más se apreció una significativa mayor frecuencia de hipertensión arterial crónica (HTA), hospitalización durante el embarazo, diabetes, preeclampsia, hemorragia del tercer trimestre, muerte fetal intrauterina, hemorragia puerperal, parto cesárea, necesidad de hospitalización del RN, SDR, y defectos congénitos. El grupo presentó menor aumento de peso comparado con las pacientes de menor edad, y menor frecuencia de infección del tracto urinario (ITU) (Tabla II). Al analizar embarazadas de 40 años o más con el grupo de menor edad se apreció mayor frecuencia de las mismas variables que para el subgrupo anterior, y mayor frecuencia de rotura prematura de membranas. Este grupo también presentó menor aumento de peso durante la gestación (Tabla III).

Por último, al analizar embarazadas de 20 a 34

años con embarazadas de 35 a 39 años, para buscar diferencias entre esos subgrupos excluyendo la influencia de las mayores de 40 años, se apreció una significativa mayor frecuencia de HTA, preeclampsia, diabetes, hospitalización durante el embarazo, hemorragia del tercer trimestre, parto cesárea, hemorragia puerperal, menor peso del RN, y defectos congénitos. Al igual que en caso anterior, se observó menor frecuencia de ITU y menor variación de peso durante el embarazo. No hubo diferencia al analizar muerte fetal ni Apgar < 7 al minuto y a los 5 minutos (Tabla IV).

Al comparar primigestas mayores y menores de 35 años se observó una significativa mayor frecuencia de parto cesárea en el grupo mayor de 35 años comparado con el grupo menor (62,9% v/s 32,1%; $p < 0,001$). Además, en el grupo de mayor edad se observó mayor frecuencia de obesidad (20,4% v/s 8,8%; $p < 0,001$), preeclampsia (16,9% v/s 8,7%; $p < 0,001$), diabetes (14,2% v/s 3,3%; $p < 0,001$), necesidad de hospitalización del RN (24,7% v/s 14,4%; $p < 0,001$) y hemorragia puerperal (2,6% v/s 1,1%; $p = 0,043$). No hubo diferencia en las otras variables analizadas.

El modelo de regresión logística para determinar la influencia de la edad en diferentes variables, demostró que el antecedente de obesidad al inicio de la gestación, preeclampsia, diabetes, hemorragia del tercer trimestre, hospitalización durante embarazo, parto cesárea, hemorragia puerperal, y defectos congénitos del RN, síndrome de dificultad respiratoria neonatal y necesidad de hospitalización del recién nacido, fueron más frecuentes a mayor edad materna (Tablas V y VI).

DISCUSIÓN

Existe una tendencia mundial a postergar la maternidad, siendo más marcada en países desarrollados. Así por ejemplo, en Suecia en 2003 el 19% de las primíparas eran mayores de 35 años, correspondiendo en el presente estudio al 8,3%. La proporción de embarazadas mayores de 40 años (3,6%) encontrada fue mayor a la reportada en la literatura (3,4), y la de mujeres mayores de 35 años (14,5%) fue menor a la última estadística nacional (16%) (1). Se apreció una significativa mayor frecuencia de antecedentes mórbidos maternos tanto para pacientes de 35 a 39 años, como para mayores de 40, al comparar con grupos de menor edad, algunas de las cuales son igualmente más frecuentes en la población no embarazada del mismo grupo etéreo, como obesidad o HTA crónica.

La obesidad es un problema de salud relevante en los países occidentales y es un conocido factor

Tabla I
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS EMBARAZADAS ENTRE 20 Y 49 AÑOS

	Edad materna			
	20 - 34 años		≥ 35 años	
	n	%	n	%
Gestas:				
0	4.267	31,9	189	6,4
1-5	8.971	67,2	2.545	85,5
> 5	123	0,9	243	8,1
Partos:				
0	4.850	36,3	248	8,3
1-5	8.472	63,4	2.629	88,4
> 5	39	0,3	99	3,3
Abortos:				
0	10.940	81,9	1.956	65,7
1-5	2.411	18,0	1.015	34,1
> 5	10	0,1	6	0,2
Escolaridad:				
Ninguna	37	0,3	18	0,6
Primaria	2.067	15,5	859	28,9
Secundaria	9.440	70,7	1.790	60,1
Universitaria	1.813	13,5	308	10,4

Tabla II
ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LAS EMBARAZADAS DE 20-34 AÑOS VS EMBARAZADAS DE 35 O MÁS AÑOS

Variable	20-34 años %	≥ 35 años %	valor p
Anemia	6,1	5,8	0,525
Infección del tracto urinario	7,7	6,2	0,004
Obesidad	12,6	21,7	<0,001
Hipertensión arterial crónica	1,1	4,5	<0,001
Preeclampsia	5,9	8,6	<0,001
Eclampsia	0,2	0,1	0,101
Diabetes	4,2	13,1	<0,001
Hemorragia del 3er trimestre	1,1	2,8	<0,001
Hospitalización en el embarazo	20,9	26,5	<0,001
RPM	3,9	4,4	0,155
Muerte intrauterina	0,6	1,9	<0,001
RCIU	3,7	4,1	0,246
Parto cesárea	31,1	44,3	<0,001
Hemorragia puerperal	0,9	1,6	0,001
Apgar < 7 al minuto	8,3	10,9	0,001
Apgar < 7 a los 5 minutos	2,1	3,0	0,003
Hospitalización del RN	12	17	<0,001
SDR	5,2	7,5	<0,001
RN con defectos congénitos	1,7	2,8	<0,001
Peso del RN (g)	3.301	3.257	0,001
Variación de peso en el embarazo (k)	13,7	12,7	<0,001

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino; RPM: Rotura prematura de membranas; RN: Recién nacido; SDR: Síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

de riesgo para el desarrollo de hipertensión y diabetes durante la gestación. Estas dos patologías son las que se observaron con mayor frecuencia tanto en el grupo etario 35-39 (OR IC95% 1,25-1,74 y 2,68-3,74, respectivamente), como el grupo mayor de 40 años (OR IC95% 1,13-1,93 y 3,58-5,48, respectivamente).

Si bien las mayores de 35 años inician su gestación con mayor IMC, el alza ponderal total durante la gestación es menor que para grupos de menor edad, probablemente explicada por constituir un grupo de riesgo, con mayor número de controles de salud y educación en nutrición.

Respecto a resultados perinatales, existió una significativa mayor necesidad de hospitalización del

RN, SDR, y defectos congénitos, todas situaciones eventualmente graves. Al analizar vía de parto, la operación cesárea fue más frecuente en los grupos de mayor edad. Es importante resaltar que para la mayoría de las variables evaluadas, el riesgo era ya significativamente mayor en el grupo de entre 35 a 39 años comparado con las más jóvenes, lo que refuerza el concepto que más que establecer un límite de edad fijo (40 años), la edad se comporta como un factor de riesgo progresivo, en que los riesgos perinatales y maternos aumentan a medida que ésta también aumenta.

No se apreció diferencia al analizar restricción del crecimiento intrauterino, a pesar de ser más frecuente la presencia de preeclampsia en los grupos

Tabla III
ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LAS EMBARAZADAS DE 20 - 39 AÑOS VS EMBARAZADAS DE 40 O MÁS AÑOS

Variable	20-39 años %	≥ 40 años %	valor p
Anemia	6,0	5,5	0,571
Infección del tracto urinario	7,5	5,5	0,044
Obesidad	13,8	23,7	<0,001
Hipertensión arterial crónica	1,6	8,1	<0,001
Preeclampsia	6,4	8,6	0,014
Eclampsia	0,2	0,1	0,75
Diabetes	5,3	16,3	<0,001
Hemorragia del 3er trimestre	1,3	3,5	<0,001
Hospitalización durante embarazo	21,5	30,4	<0,001
RPM	3,9	5,5	0,024
Muerte intrauterina	0,6	2,0	<0,001
RCIU	3,7	4,9	0,076
Parto cesárea	32,7	49,1	<0,001
Hemorragia puerperal	0,9	1,8	0,016
Apgar < 7 al minuto	8,4	12,8	<0,001
Apgar < 7 a los 5 minutos	2,2	4,0	0,001
Hospitalización del RN	12,6	20,1	<0,001
SDR	5,5	8,6	<0,001
RN con defectos congénitos	1,8	3,7	<0,001
Peso del RN (g)	3.296	3.227	0,007
Variación de peso en el embarazo (k)	13,5	11,7	<0,001

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino; RPM: Rotura prematura de membranas; RN: Recién nacido; SDR: Síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

de mayor edad. Existió mayor frecuencia de rotura prematura de membranas en embarazadas mayores de 40 años, pero no así en embarazadas de 35 años o más respecto a los grupos de menos edad. No existió diferencia entre muerte fetal ni puntaje Apgar < 7 al comparar embarazadas entre 20-34 años con 35-39 años.

Es un hecho que las mujeres están postergando su embarazo. De las mayores de 35 años, se reporta que 60% son profesionales y 20% tiene historia de infertilidad (7). Dentro de las causas, se menciona la incorporación de la mujer al trabajo, y el privilegiar el estudio de una carrera antes de la formación de una familia (12).

Existen varios factores que pueden afectar negativamente el resultado del embarazo en edades tardías, como mayor riesgo de aborto espontáneo (2). La reserva ovárica disminuye con la edad (13), acompañado de una menor calidad de los ovocitos, lo que determina mayor incidencia de aneuploidía (13). De hecho, 2/3 de los abortos de mujeres embarazadas en edades tardías presentan anomalías cromosómicas (2). Por esta razón, las tasas de embarazo espontáneo en la perimenopausia son menores (13).

Se ha observado que el riesgo de mortalidad materna en grupos de mujeres mayores de 40 años es 7 veces mayor respecto a mujeres de menor edad

Tabla IV
ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LAS EMBARAZADAS DE 20 - 34 AÑOS VS EMBARAZADAS DE 35 - 39 AÑOS

Variable	20-34 años %	35-39 años %	Valor p
Anemia	6,1	5,8	0,674
Infección del tracto urinario	7,7	6,4	0,028
Obesidad	12,6	21,0	<0,001
Hipertensión arterial crónica	1,1	4,5	<0,001
Preeclampsia	5,9	8,6	<0,001
Eclampsia	0,2	0,04	0,094
Diabetes	4,2	12,1	<0,001
Hemorragia del 3er trimestre	1,1	2,5	<0,001
RCIU	3,7	3,9	0,7
Hospitalización en el embarazo	20,9	25,2	<0,001
RPM	3,9	4,0	0,666
Muerte intrauterina	0,6	0,9	0,085
Parto cesárea	31,1	42,7	<0,001
Hemorragia puerperal	0,9	1,4	0,017
Apgar < 7 al minuto	8,3	8,6	0,320
Apgar < 7 a los 5 minutos	2,1	2,4	0,415
Hospitalización del RN	12,0	15,9	<0,001
SDR	5,3	7,2	<0,001
RN con defectos congénitos	1,7	2,5	0,007
Peso del RN (g)	3.301	3.266	0,024
Variación de peso en el embarazo (k)	13,7	12,4	<0,001

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino; RPM: Rotura prematura de membranas; RN: Recién nacido; SDR: Síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

(14). Las tres primeras causas de muerte materna en nuestro país son la hipertensión arterial gestacional, aquellas relacionadas con aborto, y las enfermedades pregestacionales (15,16), siendo éstas últimas la primera causa de muerte en mujeres embarazadas mayores de 40 años (14). Las patologías pregestacionales (código O99, CIE 10) ocupan el tercer lugar de los factores relacionados a muerte materna y su tasa no se modificó en los años en estudio; esto podría explicar que el manejo de las patologías de base no ha sido el adecuado. En estas pacientes las estrategias para reducir la mortalidad materna son el correcto consejo pregestacional, el eficiente control

de la fecundidad, la identificación precoz de las patologías y la derivación oportuna al nivel terciario.

CONCLUSIONES

Este estudio comprueba el mayor riesgo materno y perinatal en mujeres de 35 o más años. Hubo una mayor frecuencia de embarazo en mujeres mayores de 40 años que la informada previamente. Los grupos de mayor edad se asociaron significativamente a un aumento en la probabilidad de presentar complicaciones obstétricas y perinatales.

Tabla V
ANÁLISIS DE RIESGO (OR 95%IC) DE EDAD MATERNA Y RESULTADOS MATERNOS

Variable	20-34 años n= 13.361	35-39 años n=2.234	≥ 40 años n=743
Anemia	1,00	0,95 (0,79 - 1,16)	0,90 (0,65 - 1,25)
Infección del tracto urinario	1,00	0,81 (0,68 - 0,97)	0,70 (0,50 - 0,96)
Obesidad	1,00	1,83 (1,63 - 2,06)	2,14 (1,79 - 2,56)
Preeclampsia	1,00	1,48 (1,25 - 1,74)	1,48 (1,13 - 1,93)
Eclampsia	1,00	0,21 (0,02 - 1,56)	0,64 (0,08 - 4,72)
Diabetes	1,00	3,12 (2,68 - 3,64)	4,43 (3,58 - 5,48)
Hemorragia del 3er trimestre	1,00	2,39 (1,75 - 3,27)	3,36 (2,20 - 5,15)
Hospitalización en el embarazo	1,00	1,27 (1,14 - 1,41)	1,65 (1,40 - 1,94)
RPM	1,00	1,05 (0,83 - 1,32)	1,46 (1,05 - 2,02)
Parto cesárea	1,00	1,65 (1,50 - 1,81)	2,14 (1,84 - 2,48)
Hemorragia puerperal	1,00	1,60 (1,08 - 2,37)	2,12 (1,21 - 3,70)

Tabla VI
ANÁLISIS DE RIESGO (OR 95%IC) DE EDAD MATERNA Y RESULTADOS PERINATALES

Variable	20-34 años n=13.361	35-39 años n=2.234	≥ 40 años n=743
RCIU	1,00	1,05 (0,83 - 1,32)	1,37 (0,97 - 1,93)
Apgar < 7 a 1 minuto	1,00	0,75 (0,41 - 1,37)	0,35 (0,17 - 0,72)
Apgar < 7 a 5 minutos	1,00	0,68 (0,38 - 1,19)	0,37 (0,18 - 0,75)
Hospitalización del RN	1,00	1,39 (1,23 - 1,58)	1,84 (1,52 - 2,22)
SDR	1,00	1,39 (1,16 - 1,66)	1,61 (1,23 - 2,10)
RN con defectos congénitos	1,00	1,51 (1,12 - 2,04)	2,23 (1,47 - 3,37)
Muerte intrauterina	1,00	1,54 (0,94 - 2,52)	3,51 (2,01 - 6,13)

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino; RN: Recién nacido. SDR: Síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

REFERENCIAS

- Ministerio de Salud de Chile. Nacidos vivos según edad de la madre: Chile 1990 - 2006. Hallado en: http://deis.minsal.cl/deis/salidas06/graficos/web_natalidad2/CHI_NV_edMAMA_9004.html. Consultado 25 de febrero de 2009.
- Heffner L. Advanced maternal age. How old is too old? *N Engl J Med* 2004;351(19):1927-9.
- Ziadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Arch Gynecol Obstet* 2001;265(1):30-3.
- Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999;93(1):9-14.
- Donoso E, Villarroel L. Edad materna avanzada y riesgo reproductivo. *Rev Méd Chile* 2003;131: 55-9.
- Bustos J, Vera E, Pérez A. El embarazo en la quinta década de la vida. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1986;51(4):402-11.
- Ziadeh SM. Maternal and perinatal outcome in nulliparous women aged 35 and older. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54(1):6-10.
- Prysak M, Lorenz RP, Kisly A. Pregnancy outcome in nulliparous women 35 years and older. *Obstet Gynecol* 1995;85(1):65-70.
- Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med* 1990;322(10):659-64.
- Jahromi BN, Hussein Z. Pregnancy outcome at maternal age 40 and older. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008;47(3):257-8.
- Porreco RP, Harden L, Gambotto M, Shapiro H. Expectation of pregnancy outcome among mature women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(1):38-41.

12. Jansen RP. Fertility in older women. *IPPF Med Bull* 1984;18(2):4-6.
 13. Tarlatzis BC, Zepiridis L. Perimenopausal conception. *Ann N Y Acad Sci* 2003;997:93-104.
 14. Donoso E, Becker J, Villarroel L. Evolución de la natalidad y del riesgo reproductivo en mujeres de 40 o más años en la década de los 90. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(2):139-42.
 15. Donoso E, Oyarzún E. Análisis comparativo de la mortalidad materna en Chile, Cuba y Estados Unidos de Norteamérica. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69(1):14-8.
 16. Donoso E. Plan de acción regional para la reducción de la mortalidad materna en las Américas: resultados de Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003; 68(1):13-16.
-