

RIESGO MATERNO Y PERINATAL EN GESTANTES MAYORES DE 35 AÑOS

José Sánchez, Francisco Escudero

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los riesgos maternos y perinatales de las gestantes con edad avanzada. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudió los partos ocurridos en gestantes mayores de 35 años y en gestantes entre 19 y 34 años, quienes conformaron el grupo control, entre el 1° de julio de 1997 y el 30 de junio de 1998, en el Servicio de Obstetricia del Hospital Arzobispo Loayza. **RESULTADOS:** Se encontró asociación de las gestantes mayores de 35 años con los antecedentes de hipertensión arterial crónica y asma bronquial ($p < 0,05$), y, con complicaciones de placenta previa, cesárea electiva y desgarros vaginales durante el presente embarazo. El riesgo de preeclampsia existente se asoció al número elevado de gestaciones y al grado de instrucción bajo. En el neonato hubo muerte neonatal temprana y situaciones fetales anómalas, tipos transversa y oblicua ($p < 0,05$). **CONCLUSIÓN:** Las gestantes mayores de 35 años tienen asociación a morbilidad materna y morbimortalidad neonatal temprana.

Palabras clave: Parto, mujer añosa, morbimortalidad.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46 (3): 1

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine maternal and perinatal risks in older pregnant women. **MATERIAL AND METHODS:** Deliveries in both older than 35 year-old (study group) and 19 to 34 year-old (control group) pregnant women were studied between July 1, 1997 and June 30, 1998 at Arzobispo Loayza Hospital Obstetrical Service. **RESULTS:** We found association between older than 35 year-

old pregnant women and history of arterial hypertension and bronchial asthma ($p < 0,05$), as well as with complications like placenta previa, elective cesarean section and vaginal lacerations during the current pregnancy. Risk of preeclampsia was associated to number of pregnancies and low level of education. There were early neonatal death and abnormal fetal presentations, mainly transverse and oblique ($p < 0,05$). **CONCLUSION:** Pregnancies in older than 35 year-old women are associated with maternal morbidity and early neonatal morbidity and mortality.

Key words: Delivery, older women, morbidity, neonatal mortality.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46 (3): 1

INTRODUCCIÓN

La definición de edad materna avanzada no es precisa. Algunos autores en EU de A, Canadá e Inglaterra¹⁻⁸ señalan los 35 años como edad límite, de manera de considerarla factor de riesgo materno y perinatal. Sin embargo, otros en Finlandia y EU de A⁹⁻¹¹ señalan como edad límite los 40 años. Por último, hay quien sostiene que este límite debe ser reemplazado por una escala móvil¹².

En EU de A, Canadá e Israel se señala también que el factor de riesgo por la edad materna se incrementa cuando la madre es primigesta¹²⁻¹⁵. En Chile se señala los 35 años como edad límite para un aumento del riesgo materno y perinatal¹⁶. En el Perú se acepta que la edad mínima se acerca a los 35 años, cuando el nivel socioeconómico es deprimido; pero cuando el nivel socioeconómico es adecuado, la edad materna mínima como

Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital A. Loayza y Departamento Académico de Ciencias Morfológicas, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

factor de riesgo se aleja de los 35 años. Por otro lado, el factor riesgo por la edad materna aumenta cuando la madre es primigesta¹⁷⁻¹⁹.

La edad materna avanzada, así como las patologías obstétricas que se asocian a ella, son factores de riesgo durante el período neonatal, por presentar mayor morbimortalidad perinatal²⁰.

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de parturientas mayores de 35 años en el Hospital Arzobispo Loayza (HAL), así como la morbimortalidad materna y perinatal asociada.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio de tipo retrospectivo, caso control pareado, se realizó revisando las historias clínicas de 916 mujeres parturientas del HAL, incluyéndose como casos a las parturientas de 35 años o más de edad (n= 461) y como controles a las parturientas entre 19 y 34 años edad, cuyo parto haya sido inmediatamente después de un caso (n= 455). Se excluyó del estudio a 29 casos y 35 controles, por no encontrarse sus historias clínicas en el archivo del HAL.

El estudio se realizó entre el 1° de julio de 1997 y el 30 de junio de 1998, tuvo como lugar el HAL, siendo el número de partos en este hospital durante el período de estudio de 3922, mientras que el número de partos de gestantes de 35 años o más fue 490, lo cual corresponde a 12,4% del total de partos.

Para la recolección de datos se diseñó una ficha, en la cual se consignó datos como edad, estado civil, grado de instrucción, número de gestaciones, antecedentes patológicos, edad gestacional, complicaciones del embarazo, parto y puerperio, así como sexo, peso y datos sobre morbimortalidad perinatal.

Para encontrar diferencias significativas se tomó un valor de significancia del 95% y un error de 5% y como prueba la de chi cuadrado. Después de esto se realizó un análisis de regresión logística múltiple para evaluar la asociación encontrada entre edad materna y las variables estudiadas, realizándose la determinación de factores de riesgo mediante el cálculo de los *odds ratio* (OR).

RESULTADOS

En la Tabla 1 se aprecia los resultados de las características demográficas de los dos grupos de estudio, donde se puede apreciar diferencias significativas en el estado civil.

Tabla 1. Filiación

	Caso	%	Control	%	Total	%
Población de estudio						
Madres	461		455		916	
Edad materna						
• Media	37,79		25,33		31,6	
• D.E.	2,65		3,94		7,08	
• Rango de edad	35-46		19-34		19-46	
Estado civil						
• Casadas*	237	52,2	157	34,8	394	43,5
• Solteras*	23	5,1	79	17,5	102	11,3
• Convivientes	190	41,9	214	47,5	404	44,6
• Otros	4	0,9	1	0,2	5	0,6
Total	454	100	451	100	905	100
Grado de instrucción						
• Ninguna	5	1,1	2	0,5	7	0,8
• Primaria	60	13,7	38	8,6	98	11,2
• Secundaria	282	64,5	294	66,7	576	65,6
• Superior	90	20,6	107	24,3	197	22,4
Total	437	100	441	100	878	100

*P < 0,0001

Tabla 2. Antecedentes

	Caso	%	Control	%	Total	%
Antecedentes patológicos						
• Hipertensión arterial*	13	13,3	2	2,1	15	7,8
• Asma*	11	11,2	2	2,1	13	6,8
• Diabetes mellitus	1	1,0	4	4,3	5	2,6
Antecedentes obstétricos						
• Cesáreas previas*	86	18,7	53	11,6	139	15,2
• PI > 2 años*	339	83,1	161	65,	500	76,5
• Nulíparas**	32	7,0	185	40,5	217	23,7
• Multipara	256	55,8	256	56,0	512	55,9
• Gran multipara**	171	37,3	16	3,5	187	20,4

PI= período intergenésico. *P= 0,005 **P= 0,0001



Tabla 3. Complicaciones del embarazo

	Caso	Control	Total
Obstétricas			
• Preeclampsia**	73	39	112
• Preeclampsia leve*	58	22	80
• Desprendimiento prematuro de placenta	9	6	15
• Placenta previa**	17	3	20
• Ruptura prematura de membranas	61	52	113
• Diabetes gestacional	—	1	1
• Polihidramnios	4	—	4
• Oligohidramnios	6	5	11
• Embarazo múltiple	10	10	20
• Malformaciones congénitas	1	1	2
• Leiomiomatosis uterina	8	—	8
Médicas			
• Infección vía urinaria	6	7	13
• Anemia	5	7	12

*P = 0,01. **P < 0,005

En la Tabla 2 podemos observar los antecedentes patológicos y obstétricos, donde la población mayor de 35 años presenta con mayor frecuencia hipertensión arterial (HTA) y asma, así como cesareada anterior, periodo intergenésico mayor de 2 años y gran multiparidad, mientras que las menores de 35 años presentan con mayor prevalencia la nuliparidad.

La prevalencia de la preeclampsia así como de placenta previa fue mayor en los casos, con una diferencia estadísticamente significativa. (Ver Tabla 3).

En relación al parto podemos ver que las indicaciones de cesárea por cesárea previa, histerotomía previa, placenta previa, situaciones anómalas, así como mayor número de desgarros perineales fue más frecuente en las mayores de 35 años (Tabla 4).

En cuanto a las características de los neonatos, marcó la diferencia la mayor frecuencia de muerte neonatal tipo I en las añosas, con diferencia significativa. Sin embargo, hubo más malformaciones congénitas en los casos, sin llegar a ser estadísticamente significativo.

Al realizar el análisis multivariado, la única asociación que se encontró en las añosas fue el de preeclampsia, con un riesgo atribuible de 4,3 (OR 4,3) y estuvo asociado a multiparidad y grado de instrucción bajo.

Tabla 4. Características del parto

	Caso	%	Control	%	Total	%
Edad gestacional						
• < 37 semanas	35	11,9	48	10,5	103	11,2
• Entre 37 y 42 semanas	387	83,9	382	84,0	769	84,0
• Tiempo normal	299	95,5	367	94,3	666	94,9
• Tiempo aumentado	14	4,5	22	5,7	36	5,1
Partos distócicos						
• Cesáreas	191	87,2	127	81,9	318	
– Electivas*	147	67,1	68	43,9	215	
– Emergencias	44	20,1	59	38,1	113	
– Instrumentado	20	9,1	23	14,8	43	
Indicaciones de cesárea						
• Cesareada ≥ 2 veces**	30	15,7	17	13,4	47	14,8
• Cesareada 1 vez más otros**	23	12,0	11	8,7	34	10,7
• Histerotomía previa**	9	4,7	—	—	9	2,8
• Placenta previa**	11	5,8	4	3,1	15	4,7
• Feto en situación transversa**	18	9,4	2	1,6	20	6,3
• Feto en situación oblicua**	5	2,6	1	0,8	6	1,9
Otras complicaciones						
• Desgarro I **	55	52,4	21	30,4	76	43,7
• Desgarro II **	13	12,4	7	10,1	20	11,5
• Desgarro III **	3	2,9	1	1,4	4	2,3

*p < 0,0001. **p = 0,05

Tabla 5. Características neonatales

	Caso	%	Control	%	Total	%
Sexo						
• Masculino	246	51,3	258	52,8	504	52,0
• Femenino	234	48,8	231	47,2	465	48,0
Peso neonatal						
• Menor de 2500 g	45	9,4	44	9,0	89	9,2
• De 2000 a 4000 g	396	82,8	422	86,3	818	84,6
• Mayor de 4000 g	37	7,7	23	4,7	60	6,2
Presentación y situación						
• Cefálico	401	87,7	430	94,7	831	91,2
• Podálico	26	5,7	16	3,5	42	4,6
• Transverso	17	3,7	2	0,4	19	2,1
• Oblicuo	7	1,5	1	0,2	8	0,9
Complicaciones						
• Muerte neonatal tipo I*	4		—		4	
Malformaciones congénitas						
• Síndrome de Down	6	21,4	—	—	6	11,5
• Del labio y el paladar	4	14,3	2	8,3	6	11,5

*p = 0,05



Tabla 6. Análisis multivariado

Variables	OR	IC sup	IC inf
Edad materna > 35 años como factor de riesgo			
• Preeclampsia	4,3	5,22	3,38
• Preeclampsia leve	1,2	1,64	0,76
• Placenta previa	2,3	3,7	0,9
• Cesarea anterior	2,01	3,11	0,91
• Tiempo de período intergenésico	0,87	0,98	0,76
• Control prenatal	0,11	0,11	0,109
• Tipo de parto	3,1	5,3	0,9
• Indicación de cesárea	1,1	1,4	0,8
• Desgarros vaginales	1,02	1,62	0,42
• Situación neonatal	1,011	1,151	0,871
• Muerte neonatal	1,05	1,21	0,89
Factores de riesgo para preeclampsia			
• Edad mayor de 35 años	4,3	5,22	3,38
• Número elevado de gestaciones	13,2	14,28	12,12
• Grado de instrucción bajo	3,2	4,48	1,92

DISCUSIÓN

En las últimas dos décadas, los países desarrollados han sufrido un aumento de la fecundidad en las mujeres mayores de 35 años^{11,21}. Por el contrario, en nuestra sociedad se refiere una disminución del número de hijos por mujer en edad fértil entre 1981 y 1993. Esta disminución fue mayor en los grupos etáreos entre 35 a 39 y 40 a 44 años, siendo el promedio de hijos de 0,7 en ambos grupos²²; condición que no se ha cumplido en el HAL, cuyo porcentaje de parturientas mayores de 35 años aumentó de 11,2% en 1984 a 12,4% durante nuestro período de estudio, pudiéndose atribuir a que nuestro hospital es de referencia y que puede estar recibiendo gestantes con mayor riesgo, dentro del cual se encontrarían las gestantes añosas.

En nuestro estudio hubo una diferencia significativa para la condición de estado civil, siendo superior la frecuencia de casadas en las gestantes mayores de 35 años y de solteras en sus controles, lo que está de acuerdo con lo encontrado en Lima por el Instituto Nacional de Estadística e Informática INEI²³. Esta institución refiere que los casados representaron el 68% de la población entre 40 y 65 años, mientras que sólo representaron 45,1% de la población entre los 25 y 39 años en 1993.

La fisiopatología de las alteraciones que presentan las gestantes de edad avanzada no está clara, pero se postula que las complicaciones obstétricas anteparto, como diabetes gestacional, preeclampsia, placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta, parecerían estar relacionadas a un daño vascular endotelial progresivo que ocurre con el envejecimiento, mientras que los trabajos de parto anormales lo estarían con una respuesta insuficiente de un miometrio añoso, conjuntamente con una ausencia de uniones estrechas en el miometrio generadas por el trabajo de parto¹¹.

Los factores que predisponen a un mayor riesgo de complicaciones en el grupo de gestantes de edad avanzada son: la raza negra, la presencia de enfermedad médica crónica –como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus–, el consumo de tabaco, la nuliparidad y el embarazo múltiple, todos estos descritos en EU de A^{1,11,24}. Sin embargo, en el Perú se describe el nivel socioeconómico bajo como factor de riesgo asociado a la edad materna avanzada¹⁷. Nosotros encontramos asociación entre el antecedente de HTA crónica y las gestantes mayores de 35 años, lo cual concuerda con la diferencia encontrada por Bobrowski para la misma condición en EU de A⁴. La importancia de este hallazgo radica en que este grupo de gestantes estaría más propenso al desarrollo de complicaciones obstétricas, como preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta y placenta previa, ya que parecería que estas patologías están relacionadas a un daño vascular endotelial progresivo que ocurre con el envejecimiento y que en este caso se potenciaría con la presencia de la HTA crónica preexistente.

Así también, en nuestro estudio se presentó asociación entre el antecedente de asma bronquial y la edad materna mayor de 35 años, lo cual llamó la atención, porque esta diferencia no se describe en el extranjero y porque el asma bronquial es una enfermedad de presentación más frecuente en personas jóvenes, que pudiera explicarse por la alta contaminación que viene presentando la ciudad de Lima, pero pudiera ser de importancia si es que este factor *per se* pudiera estar contribuyendo a la génesis de alguna patología en el feto o recién nacido de estas mujeres.



Para nuestras gestantes mayores de 35 años, la nuliparidad sólo representó el 7,0%, comparada con el 40,5% de las gestantes entre 19 y 34 años. El ser gran múltipara fue más frecuente en nuestras gestantes mayores de 35 años, lo que favorecería la asociación de estas gestantes con la cesárea previa, el período intergenésico mayor de dos años y un control prenatal adecuado. Esta última asociación pudiera estar repercutiendo en una disminución en los riesgos maternos y perinatales de dicha población.

Dentro de las complicaciones obstétricas del embarazo, en nuestro estudio encontramos asociación entre la edad materna avanzada y la condición de preeclampsia, específicamente la del tipo leve, encontrándose riesgo para esta condición en gestantes mayores de 35 años, con grado bajo de instrucción y un elevado número de gestaciones, y es en este tipo de pacientes donde el médico ginecoobstetra debería tomar las previsiones del caso para evitar esta complicación.

El resultado obtenido para preeclampsia está de acuerdo a lo encontrado en gestantes mayores de 40 años en EU de A por Blanco¹¹, pero difiere de lo publicado por Ludmir²⁵, ya que este autor describe para gestantes entre los 30 y 49 años de edad un porcentaje de presentación de preeclampsia de 5,0% y un 50% en gestantes entre los 20 y 30 años, en Lima, Perú; diferencia que pudiera deberse a los cambios demográficos sufridos por nuestra sociedad en estas dos últimas décadas y al control prenatal adecuado que en su mayoría presentaron nuestros casos.

También encontramos que de las 13 gestantes mayores de 35 años con antecedentes de HTA crónica, 11 presentaron preeclampsia, lo que parecería indicar que el riesgo de presentar preeclampsia sobreagregada a HTA crónica está aumentado en gestantes mayores de 35 años.

Encontramos una asociación a la presentación de placenta previa en nuestros casos. Esto está de acuerdo a lo encontrado en EU de A por Zhang²⁶, quien indica un riesgo dos a tres veces mayor de presentación de placenta previa en gestantes mayores de 34 años. Estos hallazgos no hacen más que confirmar que el riesgo de presentación de placenta previa aumenta con la edad materna y

con el mayor número de gestaciones encontrado en nuestras gestantes mayores de 35 años, por lo que los médicos ginecoobstetras deberían tener presente esta posibilidad en este tipo de pacientes y descartarla mediante un estudio ultrasonográfico.

Si bien los investigadores norteamericanos y chilenos^{1,16} comunican una prevalencia incrementada de diabetes gestacional en gestantes mayores de 35 años, nosotros no la encontramos, lo que pudiera deberse a las características étnicas de nuestra población.

No se encontró asociación entre nuestros casos y un aumento de duración del trabajo de parto, lo que está en desacuerdo con el aumento de duración del trabajo de parto publicado en 22,6% para nulíparas mayores de 35 años en EU de A por Cohen²⁷; pero los resultados obtenidos en nuestro estudio podrían deberse a que, en nuestra población hubo un número importante de gestantes que no tuvieron un trabajo de parto controlado en el HAL y llegaron en período expulsivo a este hospital, con lo cual la toma de tiempo del trabajo de parto fue en su gran mayoría subjetiva, lo cual restaría validez a los resultados; pero también pudo deberse a que la mayoría de nuestras gestantes mayores de 35 años fue multigesta.

Los partos distócicos fueron más frecuentes en las gestantes mayores de 35 años, encontrándose una asociación entre nuestros casos y los partos por cesáreas electivas. Estos hallazgos concuerdan con el 24,3% de cesáreas electivas encontrado en gestantes mayores de 35 años en Chile por Silva¹⁶, así como con la asociación publicada por Rosenthal²⁸, en Inglaterra, entre edad materna avanzada e intervenciones obstétricas. Obligando a que nos planteemos como problema, el que la edad materna avanzada por sí sola, influya en la decisión de los médicos al momento de elegir la vía de parto, como lo sostienen Blanco¹¹ y Peipert² en EU de A. Sin embargo, esta condición no es la que está influyendo en nuestra población, porque en nuestro grupo de casos existió una mayor frecuencia de cesáreas previas, de feto en situación transversa, histerotomía previa, placenta previa y de feto en situación oblicua,



demostrándose de esta manera que la indicación de cesárea realizada por los médicos del Servicio de Obstetricia del HAL no se vio influenciada por la edad materna mayor de 35 años, sino por una indicación de tipo obstétrico. También se presentó una diferencia significativa en la presentación de otras complicaciones del parto, como son los desgarros vaginales, tanto de primer, segundo y tercer grado; estos pudieron deberse a que la atención de los partos las realiza un personal en capacitación y que no se efectúa de rutina episiotomía en las multíparas.

No encontramos muertes maternas en ningún grupo, a pesar de que se encontró riesgo para presentar preeclampsia en nuestras gestantes mayores de 35 años, y que Ludmir²⁵ describe a la preeclampsia como una de las principales causas de mortalidad materna en el Perú, comunicando un 17% de muertes maternas causadas por esta complicación, independientemente de la edad.

No se encontró diferencia en cuanto a la presentación de prematuridad, lo que está de acuerdo a lo publicado en gestantes mayores de 35 años por Edge en EU de A¹³. Pero el rango de prematuridad extrema (entre las 28 y 33 semanas) encontrado en los hijos de gestantes mayores de 35 años pudo favorecer la asociación entre nuestros casos y la presentación de muertes neonatales tempranas, las cuales se presentaron en cuatro neonatos de madres mayores de 35 años. Todas fueron consecuencia de la prematuridad de estos productos. El rango de prematuridad en que se presentaron estas muertes neonatales estuvo entre las 28 y 33 semanas, período crítico en el cual aún los fetos no han terminado de desarrollar completamente sus pulmones, para que se adapten a la vida extrauterina. Para la discusión de este resultado cobra importancia la diferencia en los rangos de prematuridad hallada entre las gestantes mayores de 35 años y sus controles, y es que el rango de prematuridad en que se produjeron las muertes neonatales sólo se presentó en las gestantes mayores de 35 años, lo cual parecería indicar que la prematuridad extrema sólo se presentaría en este grupo etéreo.

La población neonatal en nuestro estudio, presentó asociación de casos con situaciones fetales anómalas al momento del parto, siendo más fre-

cuentes en las gestantes mayores de 35 años las situaciones transversa y oblicua. Estos resultados concuerdan con los encontrados en Chile para gestantes también mayores de 35 años¹⁶. Esas diferencias parecerían estar condicionadas por una debilidad de las paredes uterinas en las gestantes mayores de 35 años¹¹, lo que favorecería las situaciones fetales anómalas y más aun cuando son grandes multíparas.

Cabe resaltar que se presentaron 6 neonatos con síndrome Down, todos hijos de gestantes mayores de 35 años. Esto representó el 1,25% de la población neonatal de casos, porcentaje cercano al 0,94% comunicado en neonatos hijos de nulíparas mayores de 35 años en Lima, Perú por Távara¹⁹, no llegando a establecerse una diferencia significativa con el grupo control

El presente estudio ha mostrado una frecuencia de partos en gestantes mayores de 35 años en el HAL de 12,4% entre julio de 1997 y junio de 1998, observándose asociación de la edad materna mayor de 35 años a las condiciones de placenta previa, parto por cesárea, situaciones anómalas (transversa y oblicua) y mortalidad neonatal temprana, encontrándose que el riesgo en este grupo etéreo estaría exclusivamente en la preeclampsia, asociado además a un número elevado de gestaciones y a un grado de instrucción bajo, lo que debería exigir a los médicos gineco-obstetras del HAL a identificar a esta población y realizar en ellas un control prenatal estricto, y detectar estas complicaciones en el momento oportuno, con el objetivo de tratar de disminuir la morbilidad tanto materna como perinatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kirz DS, Dorchester W, Freeman RK. Advanced maternal age: The mature gravida. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 7-12.
2. Peipert JF, Bracken MB. Maternal age: An independent risk factor for cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 200-5.
3. Raymond EG, Cnattingius S, Kiely JL. Effects of maternal age, parity, and smoking on the risk of stillbirth. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 301-6
4. Bobrowski RA, Bottons SF. Underappreciated risk of the elderly multipara. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1764-70.
5. Bahado-Singh RO, Deren O, Tann A, et al. Ultrasonographically adjusted midtrimester risk of trisomy 21 and significant chromosomal defects in advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1563-8.
6. Barton JR, Bergauer NK, Jacques DL, Coleman SK, Stanziano GJ, Sibai BM. Does advanced maternal age affect pregnancy outcome in women with mild hypertension remote from term. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1236-43.



7. Fretts RC, Usher RH. Causes of fetal death in women of advanced maternal age. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 40-5.
8. Macintosh MCM, Wald NJ, Chard D, et al. Selective miscarriage of Down's syndrome fetuses in women aged 35 years and older. *Br J Obstet and Gynaecol* 1995; 102: 798-80.
9. Kajanoja P, Widholm O. Pregnancy and delivery in women aged 40 and over. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 47-51.
10. Horger EO, Smythe II F, Smythe II AR. Pregnancy in women over forty. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 257-61.
11. Blanco A, Stone J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz G, Berkowitz RL. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 917-22.
12. Kane SH. Advancing age and the primigravida. *Obstet Gynecol* 1967; 29: 409-14.
13. Edge VL, Laros RK. Pregnancy outcome in nulliparous aged 35 or older. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1881-5.
14. Morrison I. The elderly primigravida. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121: 465-70.
15. Kessler I, Lancet M, Borenstein R, Steinmetz A. The problem of the older primipara. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 165-9.
16. Silva P, Montenegro H, Prado J. Riesgo materno y perinatal en gestantes de 35 años y más. *Cuad Méd Soc* 1986; 27: 137-43.
17. Gonzales G, Chionk VG, Seminario J, Exebio. El sexo femenino: el sexo fuerte. Primeros estudios en las gestantes añosas. *Diagnóstico* 1986; 17: 46-51.
18. Gonzales G, Ramirez T, Cajahuaman S. Estudios en recién nacidos de gestantes añosas de Cerro de Pasco. *Diagnóstico* 1987; 19: 146-9.
19. Távara L, Farián JH, Sánchez E, Herrera C, Moreno D. La edad como factor de riesgo en las primerizas. *Acta Méd Peruana* 1984; 11: 36-42.
20. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AN. Embarazo de alto riesgo. En: *Nelson Tratado de Pediatría*. España: McGraw-Hill-Interamericana, 1997: 552-7.
21. Greenblatt R. La fecundidad en la mujer de edad madura. *Bol Med IPFF* 1980; 14: 2-4.
22. INEI. Fecundidad. IX Censo Nacional de Población y IV de Vivienda. Lima-Perú: INEI, 1993, 1.
23. INEI. Composición de la población por estado civil. IX Censo Nacional de Población y IV de Vivienda. Lima-Perú: INEI, 1993, 1-2.
24. Wolf K, Mc Mahon MJ, Kuller JA, Walmer DK, Meyer WR. Advanced maternal age and perinatal outcome: oocyte reciprocity versus natural conception. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 519-23.
25. Ludmir A. Pre eclampsia-eclampsia y otros problemas hipertensivos. En: *Ginecología y Obstetricia*. Lima, Perú: CONCYTEC, 1996: 331-58.
26. Jun Zhang MB, Savitz DA. Maternal age and placenta previa: A population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 641-5.
27. Cohen W, Newman L, Friedman E. Risk of labor abnormalities with advancing maternal age. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 414-16.
28. Rosenthal A, Paterson-Brown S. Is there an incremental rise in the risk of obstetric intervention with increasing maternal age? *Br J Obstet and Gynaecol* 1998; 105: 1064-9.