

ARTICULO ORIGINAL

Asociación de factores de riesgo de preeclampsia en mujeres mexiquenses
Association preeclampsia risk factors in mexiquenses women

Jorge Antonio Gutiérrez Ramírez¹, Juan Carlos Díaz Montiel¹, Acela Marlen Santamaría Benhumea¹, Paloma Adriana Sil Jaimes¹, Hugo Mendieta Zerón^{1,2}, Javier Edmundo Herrera Villalobos¹

RESUMEN

Introducción: la preeclampsia es aún uno de los mayores problemas obstétricos en países en vías de desarrollo. **Objetivo:** identificar los principales factores de riesgo para desarrollar preeclampsia en mujeres mexiquenses atendidas en el Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”. **Material y métodos:** estudio de casos y controles, se incluyeron dos grupos, el grupo A casos (n=138) y el grupo B controles (n=276) con relación caso-control de 1:2. Los criterios de definición para los casos fueron: mujeres con diagnóstico inicial de preeclampsia y que cuenten con las siguientes mediciones: Tensión Arterial Sistólica (TAS) ≥ 140 ó Tensión Arterial Diastólica (TAD) ≥ 90 mmHg más una de las siguientes: concentración de proteínas en orina de 24 h ≥ 300 ó Proteinuria $\geq ++$. El grupo de controles quedó conformado por mujeres que acudieron al hospital para atención del embarazo sin preeclampsia. **Resultados:** la media de edad fue de 27.5 ± 8.0 para los casos (grupo A) y 25.3 ± 6.7 para los controles (grupo B) ($P < 0.01$). El tener 1 o más óbitos ($P < 0.045$), las cifras iniciales y finales de TAS y TAD, el índice de masa corporal pregestacional (IMCPG), el peso al final del embarazo, y la hipertensión arterial sistémica crónica ($P < 0.01$) así como el haber padecido preeclampsia en algún embarazo previo fueron estadísticamente significativo ($P < 0.01$) para tener preeclampsia. **Conclusiones:** en nuestra población, además de los factores de riesgo tradicionales para preeclampsia se agrega el antecedente de óbitos como otro factor de riesgo para padecer preeclampsia.

Palabras clave: factores de riesgo, óbito, preeclampsia.

ABSTRACT

Introduction: preeclampsia is still a major obstetric problem in developing countries. **Objective:** To identify the main risk factors to develop preeclampsia in women from the State of Mexico attended at the Maternal Perinatal Hospital "Mónica Pretelini Sáenz". **Materials and methods:** in this case-control study, two groups were included, group A patients (n = 138) and B controls (n = 276) with a case-control ratio of 1: 2. The criteria for defining cases were women initially diagnosed with preeclampsia and who had the following measurements: Systolic Blood Pressure (SBP) ≥ 140 or diastolic blood pressure (DBP) ≥ 90 mmHg plus one of the following: ≥ 300 protein concentration in a 24-h urine sample or proteinuria $\geq ++$. The control group was made up of women attended

1. Unidad de Investigación Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”, Instituto de Salud del Estado de México (Toluca, México).

2. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México (Toluca, México).

Correo electrónico: je_herrera44@hotmail.com

Artículo recibido: 09 de enero de 2016. Artículo aprobado: 22 de marzo de 2016

at the hospital who did not develop preeclampsia. **Results:** The mean age was 27.5 ± 8.0 years for the cases (group A) and 25.3 ± 6.7 years for controls (group B) ($P < 0.01$). Having 1 or more stillbirth ($P < 0.045$), initial and final measures of SBP and DBP, the pre-pregnancy body mass index (IMCPG), weight in late pregnancy, and chronic hypertension ($P < 0.01$) as well as having had preeclampsia in a previous pregnancy were statistically significant ($P < 0.01$) to have preeclampsia. **Conclusions:** In our population, in addition to the traditional risk factors for preeclampsia, history of stillbirths is another risk factor to develop preeclampsia.

Keywords: Stillbirth, preeclampsia, risk factor.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un problema de salud pública y una de las principales causas de muerte materna^{1,2} su incidencia a nivel mundial oscila entre 2 a 10% de los embarazos, siendo el precursor de la eclampsia su incidencia varía en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que aunque la preeclampsia se presenta tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, su gravedad es mucho mayor en el segundo caso³.

En México, la muerte por preeclampsia se ha incrementado de 22 a 33%, por lo que aún es considerada la primera causa de muerte materna, su frecuencia se aproxima a 8% siendo el 1.75% de esta cifra corresponde a eclampsia, 3.75% a preeclampsia severa y 94% a preeclampsia leve⁴.

La preeclampsia corresponde a un defecto multisistémico⁵, definido por la presencia de hipertensión y proteinuria > 300 mg/24 h, en embarazos de más de 20 semanas. Su importancia radica en que constituye la primera causa de muerte materna en países en desarrollo, y pese a múltiples avances en medicina aún no existen estrategias concretas y eficientes para prevenir esta patología⁶.

Este síndrome multisistémico se sabe que se caracteriza por reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación⁷, y se puede manifestar después de la semana 20 de embarazo, durante el parto, o en el puerperio inmediato⁸. Desafortunadamente, la fisiopatología de esta enfermedad multisistémica, caracterizada por la respuesta vascular anormal a la placentación, todavía no está clara⁹. Estudios realizados han demostrado que la invasión citotrofoblástica del útero es en realidad una vía de diferenciación única en la que las células fetales adoptan ciertos atributos del endotelio materno que normalmente se reemplazan^{10,11}.

Se ha propuesto una estructura fisiopatológica compuesta por 2 etapas, la primera etapa o de daño placentario, y la segunda etapa o de disfunción endotelial e inflamación sistémica^{12,13}. En la teoría del estrés oxidativo, una etiología de la preeclampsia, refiere la liberación a la circulación materna de sustancias tales como los radicales libres, los lípidos oxidados, citoquinas, y el factor de crecimiento endotelial vascular¹⁴.

A pesar del gran polimorfismo de la enfermedad, los criterios para la preeclampsia incluyen la aparición abrupta de cifras tensionales (presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg) y proteinuria (> 300 mg/24 h) que surjan después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa¹⁵. Sin embargo, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) menciona que la proteinuria (> 300 mg/dl) o proteinuria masiva > 5 g, se elimina como criterio para considerar el diagnóstico de preeclampsia severa¹⁶.

Los síntomas de la preeclampsia aparecen en la segunda mitad del embarazo¹⁷, éstos incluyen la hipertensión, proteinuria, trombocitopenia, epigastralgia, disfunción hepática, fosfenos, cefalea y edema¹⁸.

Las mujeres con hipertensión en el embarazo están predispuestas a desarrollar complicaciones potencialmente letales, notablemente *abruptioplacentae*, CID, hemorragia cerebral, falla hepática y falla renal^{19,20}.

Dentro de los factores de riesgo para la preeclampsia Uzan J y cols (2011), mencionan los antecedentes familiares de preeclampsia, hipertensión crónica sistémica, enfermedad renal, diabetes mellitus, obesidad, edad mayor a 40 años, antecedente de preeclampsia previa, embarazos gemelares y variables socio demográficas como lugar de nacimiento, lugar de residencia²¹.

Siendo el Estado de México una de las entidades federativas de México con mayor morbimortalidad materna secundaria a preeclampsia, es de importancia identificar los factores de riesgo en la población actual, con la finalidad de disminuir la morbimortalidad de ésta patología, por lo tanto el objetivo de nuestro estudio es analizar los factores de riesgo de preeclampsia en mujeres mexiquenses.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal, con diseño de estudio casos y controles en el Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz" (HMPMPS), Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), Toluca, Estado de México. Se incluyeron dos grupos, siendo el grupo A casos (n=138) y el grupo B controles (n=276), considerándose una relación caso-control de 1:2. Los criterios de definición para los casos son: mujeres con diagnóstico inicial de preeclampsia y que cuenten con las siguientes mediciones: PAS \geq 140 ó PAD \geq 90 mmHg, más una de las siguientes: concentración de proteínas en orina de 24 h \geq 300 ó proteinuria \geq ++. El grupo de controles quedó conformado por mujeres que acudieron al hospital para atención del embarazo sin preeclampsia. Todas las mujeres otorgaron su consentimiento informado por escrito.

Las variables demográficas estudiadas fueron la edad, escolaridad, ingreso, lugar de residencia, y obstétricas fueron las gestas, paras, abortos, cesáreas, óbitos, menarca, consultas prenatales, las características clínicas de pacientes con preeclampsia fueron tensión arterial de inicio, tensión arterial final, índice de masa corporal pregestacional, peso al final del embarazo, porcentaje de aumento de peso, infección de vías urinarias, hipertensión arterial sistémica crónica, diabetes gestacional, embarazo múltiple, tabaquismo, alcoholismo, drogadicción, las características perinatales del recién nacido de pacientes con preeclampsia fueron sexo del recién nacido, peso del recién nacido, edad gestacional al momento del parto o cesárea, embarazos previos con bajo peso al nacer, retraso de crecimiento intrauterino, los antecedentes heredofamiliares de preeclampsia fueron hipertensión, diabetes mellitus, lupus eritematoso, preeclampsia previa, y por último los antecedentes personales patológicos de pacientes con preeclampsia fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal, lupus eritematoso, tromboembolia pulmonar, trombosis venosa profunda, infección de vías urinarias crónica, síndrome antifosfolípido. Se emplearon medidas de tendencia central y dispersión para la descripción de variables cuantitativas y distribución de frecuencias para las cualitativas.

Para evaluar la asociación entre los diversos factores de riesgo con la presencia de preeclampsia se calcularon razones de momios con sus respectivos intervalos de confianza. Se consideró un nivel de significancia del 95%. Todos los análisis se realizaron con STATA V.9.0 y el estudio fue aprobado por los Comités de Ética en Investigación y el de Investigación del HMPMPS (código 217B500402013041).

RESULTADOS

Se estudiaron 138 casos y 276 controles. La media de edad fue de 27.5 \pm 8.0 años para los casos (grupo A) y 25.3 \pm 6.7 años para los controles (grupo B) (P<0.01). La prevalencia del grupo A es mayor entre las mujeres que no habían concluido los diferentes grados académicos, con excepción de las que tienen licenciatura.

El ingreso mensual familiar promedio no mostró diferencias significativas entre las mujeres del grupo A y las del grupo B (P<0.36). El mayor porcentaje de mujeres del grupo A se ubicó en las

localidades de Toluca, Tenango del Valle y Xonacatlán, sin diferencia significativa en comparación con el resto de las jurisdicciones ($P < 0.15$) (Tabla 1).

Tabla 1. Factores socio demográficos de pacientes con preeclampsia

Variable	Mujeres con Preeclampsia (n=138)	Mujeres sin preeclampsia (n=276)	Valor p
Edad (años) (promedio)	27.5±8.0*	25.3±6.7	<0.01**
Edad (años)			
< 18	8.0	9.4	
18-27	44.2	59.1	
> 27	47.8	31.6	< 0.01
Demográficos			
Escolaridad (%)			
Primaria incompleta	8.0	4.4	
Primaria completa	15.9	11.2	
Secundaria incompleta	5.8	6.2	
Secundaria completa	34.8	40.2	
Preparatoria/técnica incompleta	5.1	8.0	
Preparatoria/técnica completa	25.4	22.1	
Licenciatura/posgrado incompleta	0.7	4.7	
Licenciatura/posgrado completa	4.4	3.3	0.16
Ingreso familiar			
Menores de uno	34.7	28.7	
Uno a dos	44.2	43.1	
Más de dos	21.1	28.2	0.36
Lugar de Residencia***			
Tenango del Valle	10.9	9.8	
Toluca	50.7	58.3	
Valle de Bravo	5.8	8.3	
Xonacatlán	18.1	15.6	
D.F. y Estados de la República	2.1	0.7	
Otros	9.4	5.1	0.15

* Media ± Desviación estándar

** Estadísticamente significativo

*** Jurisdicciones ISEM

El tener 1 o más óbitos fue estadísticamente significativo ($P < 0.045$) en comparación con el grupo B. El haber tenido más de 5 consultas prenatales fue menor en el grupo A (55.1%) en comparación al grupo B (71.4%) (Tabla 2).

Tabla 2. Antecedentes gineco-obstétricos de pacientes con preeclampsia

Variable	Mujeres con preeclampsia (n=138)	Mujeres sin preeclampsia (n=276)	Valor p
Obstétricos			
Gestas			
1	47.8	45.3	
2	20.3	23.9	
3 o más	31.9	30.8	0.71
Partos			
0	60.1	60.9	
1	22.5	21.7	
2	9.4	10.1	
3 o más	8.0	7.3	0.99
Abortos			
0	84.1	84.4	
1	13.0	13.0	
2	2.2	1.8	
3 o más	0.7	0.7	1.00
Cesáreas			
0	19.6	22.8	
1	52.2	50.4	
2	18.8	16.7	
3 o más	9.4	10.1	0.85
Óbitos			
0	98.6	100.0	
1 o más	1.5	0.0	0.045**
Menarca	12.6±1.6*	12.6±1.5	0.89
Consultas Prenatales			
5 o menos	44.9	28.6	
Más de 5	55.1	71.4	< 0.01**

* Media ± Desviación estándar

** Estadísticamente significativo

La PAS y PAD, tanto inicial como final, el índice de masa corporal pregestacional (IMCPG), el peso al final del embarazo, y la hipertensión arterial sistémica crónica fueron estadísticamente significativos ($P < 0.01$) en el grupo A en comparación al grupo B. El padecimiento del alcoholismo fue estadísticamente significativo en las pacientes del grupo A (Tabla 3).

Tabla 3. Características clínicas de pacientes con preeclampsia

Variable	Mujeres con preeclampsia (n=138)	Mujeres sin preeclampsia (n=276)	Valor p
			<
PAS Inicio	145.4±10.8*	109.8±10.0	0.01**
PAD Inicio	93.6±10.1	69.5±7.4	< 0.01
PAS Final	120.2±15.2	107.4±10.6	< 0.01
PAD Final	74.7±11.4	66.7±8.1	< 0.01
IMC Pregestacional	25.8±5.4	24.3±4.6	< 0.01
Peso al Final del Embarazo	76.4±15.0	70.7±11.9	< 0.01
% de Aumento de Peso	22.3±11.4	21.3±11.3	0.46
Infección de Vías Urinarias (%)	3.6	2.2	0.39
HASC *** (%)	10.9	1.5	< 0.01
Diabetes Gestacional (%)	1.5	3.6	0.21
Embarazo Múltiple (%)	0.0	0.4	0.48
Tabaquismo	1.5	0.8	0.48
Alcoholismo	1.5	0.0	0.045**

PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, IMC: índice de masa corporal, HASC: hipertensión arterial sistólica crónica.

* Media ± Desviación estándar

** Estadísticamente significativo

*** Hipertensión Arterial Sistémica Crónica

Las características perinatales del recién nacido como el peso expresado en gramos fueron (2628 A vs 2947 B) (P<0.01), y la edad gestacional al momento de la resolución del embarazo expresado en semanas de gestación (37.0 A Vs 38.3 B) (P<0.01) (Tabla 4).

Tabla 4. Características perinatales del recién nacido de pacientes con preeclampsia

Variable	Mujeres con preeclampsia (n=138)	Mujeres sin preeclampsia (n=276)	Valor p
Sexo masculino del RN (%)	55.6	50.6	
Peso RN	2628±673*	2947±498	<0.01**
Edad gestacional al momento del parto o cesárea	37.0±3.3	38.3±2.1	<0.01

* Media ± Desviación estándar RN: recién nacido

** Estadísticamente significativo

El haber padecido preeclampsia en algún embarazo previo fue estadísticamente significativo (P<0.01) en el grupo A. La hipertensión arterial sistémica crónica fue mayor en el grupo A (5.1%) en comparación con el grupo B (1.5%), siendo estadísticamente significativo (P<0.03).

Los factores asociados a preeclampsia con un intervalo de confianza de 95% fueron la edad materna, los antecedentes de tres o más partos, los antecedentes de dos abortos, los antecedentes de dos cesáreas, los antecedentes de preeclampsia previa y los antecedentes personales de hipertensión (Tabla 5).

Tabla 5. Factores asociados con preeclampsia

Variable	RM* (n=138)	IC 95%**	Valor p
Edad materna (años)	1.79	0.82	0.13
Antecedente de 3 o más partos	1.11	0.5	0.27
Antecedente de 2 Abortos	1.2	0.28	0.78
Antecedente de 2 Cesáreas	1.31	0.68	0.41
Antecedente de preeclampsia previa	7.32	1.5	0.01
Embarazo Actual con preeclampsia	8.29	2.6	0.00
Antecedente personal de hipertensión	3.63	1.04	0.04

* RM = Razón de Momios

** IC = Intervalo de Confianza

DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron factores de riesgo de preeclampsia en mujeres mexiquenses, como la edad materna, escolaridad, lugar de residencia, antecedentes de preeclampsia en embarazos previos,

antecedentes hereditarios y familiares de preeclampsia, antecedentes gineco-obstétricos de pacientes con preeclampsia y antecedentes perinatales de recién nacidos de mujeres con preeclampsia.

Un estudio realizado en España en 2009 por Cortés Pérez y cols. en pacientes con preeclampsia se encontró que el promedio de edad fue de 31.0 ± 5.8 años, lo que difiere de los resultados obtenidos en nuestro estudio. Sin embargo en 2010 Morgan-Ortiz F y cols. reportaron resultados similares^{22, 23}.

Un estudio realizado en México en 2012 por Guzmán-Juárez W. y cols. mencionan que el grupo de mujeres con hipertensión gestacional mostró menor escolaridad, a diferencia de nuestro resultado en donde se encontró que la escolaridad se asociaron más a la presencia de preeclampsia²⁴. Las pacientes con bajos ingresos tuvieron más riesgo de desarrollar la enfermedad en comparación con Salviz-Salhuana M. y cols. en donde no se observó diferencia significativa en el nivel socioeconómico²⁵.

Se observó que el presentar 2 o más embarazos disminuye el riesgo de presencia de la enfermedad, con resultados similares a los de Sadat Z. y cols. en 2012, Morales-Ruíz C. en 2011 y Hernández-Cabrera J. y cols. en 1999^{26, 27, 28}. En un estudio realizado en Chile en 2007 por Linares J y cols. mencionan que las patologías maternas asociadas al embarazo que producen muerte fetal in útero es la preeclampsia, obesidad entre otras, con resultado similar en nuestro estudio en donde el presentar uno o más óbitos condiciona más la presencia de padecer la enfermedad²⁹.

Un hallazgo que llama la atención es que en esta muestra de mujeres únicamente cuatro de ellas (2.9%) refirieron que en su familia había otras persona que cursaron un embarazo con preeclampsia, destacando que éstas mujeres también desarrollaron el padecimiento, a diferencia de López-Carbajal MJ. y cols. en 2012, quienes publicaron que ninguna de las pacientes del grupo de casos o del grupo control refirió tener antecedentes familiares de preeclampsia⁴. El haber presentado preeclampsia en algún embarazo previo se asoció de manera significativa en este padecimiento con $P < 0.01$, con datos similares a los reportados por Barreto S. en 2003³⁰.

Un estudio realizado en Cuba en 2013 reportó que la media de la edad gestacional al momento del parto o cesárea y el peso del recién nacido son estadísticamente significativos y similares a los resultados que se obtuvieron en éste trabajo^{31, 32}. El haber tenido más de cinco consultas prenatales evidencia que disminuye la presencia de presentar la enfermedad, con datos similares a los reportados por Benítez-Cóndor Y. y cols. en 2011³³.

Nuestro estudio tuvo limitantes como las características poblacionales y ser un estudio mono céntrico. Aunado a ello no se incluyeron variables culturales que pudieran inferir en los resultados. Se recomienda el seguimiento desde el primer nivel de contacto con la paciente hasta los hospitales de tercer nivel para poder llevar un control prenatal adecuado así como el fortalecimiento de las redes intersectoriales de atención médica.

CONCLUSIÓN

Se concluye que los factores asociados a preeclampsia en mujeres mexiquenses son las edades extremas, antecedentes de preeclampsia previa, embarazo actual con preeclampsia, antecedente personal de hipertensión, así como al antecedente de óbito. Se recomienda poner en práctica políticas de educación en la población con miras a evitar embarazos en los extremos de la vida fértil y un adecuado control prenatal.

REFERENCIAS

1. Vargas H VM, Acosta A G, Moreno E MA. La pre eclampsia un problema de salud pública mundial. Rev Chil. Obstet. Ginecol. 2012;77(6):471-476.
2. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. Lancet. 2005;365(9461):785-99.
3. World Health Organization. Global Program to Conquer Preeclampsia-Eclampsia. 2002.

4. López Carbajal MJ, Manríquez Moreno ME. Factores de riesgo asociados con preeclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(5):471-476.
5. Briceño Pérez C, Briceño Sanabria L. Conducta obstétrica basada en evidencias. Preeclampsia leve: manejo expectante ¿hospitalario o ambulatorio? *Ginecol Obstet Mex.* 2006; 74 (10): 537-545.
6. Rodríguez M, Egaña G, Márquez R, Bachmann M, Soto A. Pre eclampsia: mediadores moleculares del daño placentario. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012;77(1):72-78.
7. Morgan Ortiz F, Calderón Lara SA. Factores de riesgo asociados con pre eclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex.* 2010;78(3):153-159.
8. Villanueva Egan LA, Collado Peña SP. Conceptos actuales sobre la pre eclampsia eclampsia. *Rev Fac Med UNAM.* 2007;50(2):57-61.
9. Julian CG. High altitude during pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011;32(1):21-31.
10. Pacora Portella P. El origen de la preeclampsia y la eclampsia: la placentación. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2006;52(4):202-212.
11. Li J, LaMarca B, Reckelhoff JF. A model of preeclampsia in rats: the reduced uterine perfusion pressure (RUPP) model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012;303(1):H1-8.
12. Rodríguez M, Egaña G, Márquez R, Bachmann M, Soto A. Pre eclampsia: mediadores moleculares del daño placentario. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012;77(1):72-78.
13. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation.* 2011;123(24):2856-69.
14. Pacheco Romero, J. Disfunción endotelial en la preeclampsia. *An. Fac. med.* 2003, vol. 64, n. 1. pp. 43-54. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832003000100007&lng=es&nrm=iso
15. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Gynecol Obstet.* 2002;99(1):159-67.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy: report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-1131.
17. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, Bonhomme V, Dewandre PY. Preeclampsia: an update. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2014;65(4):137-49.
18. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1992;326(14):927-932.
19. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy: report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-1131.
20. Estados Unidos Mexicanos. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de práctica clínica para detección y diagnóstico de enfermedades hipertensiva del embarazo. México: Secretaría de Salud. 2010. 54 p. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/058_GPC_Enf.HipertdelEmb/HIPERTENSION_EMBARAZADAS_R_CENETEC.pdf
21. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:467-474.
22. Cortés-Pérez S, Pérez-Milán F, Gobernado-Tejedor JA, Mora-Cepeda P. Epidemiología de los estados hipertensivos del embarazo. *Clin Invest Gin Obst.* 2009; 36(4):132-139.
23. Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI, González-Beltrán A, Quevedo-Castro E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78(3):153-159.
24. Guzmán Juárez W, Avila Esparza M, Contreras Solis RE, Levario Carrillo M. Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2012; 80(7):461-466.

25. Salviz-Salhuana M, Cordero-Muñoz L, Saona-Ugarte P. Risk factors in preclampsia: study in the Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Med Hered* 1996; 7: 24-31.
26. Sadat Z, Abedzadeh-Kalahroudi M, Saberi F. The effect of short duration sperm exposure on development of preeclampsia in primigravid women. *Iran Red Crescent Med J*. 2012; 14(1):20-24.
27. Morales-Ruíz C. Risk factors associated with preeclampsia at Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion. Callao. Aprilto June 2010. *Rev. Peru. Epidemiol*. 2011; 15(2).
28. Hernández-Cabrera J, Ulloa-Gómez C, Martín-Ojeda V, Linares-Meléndez R, Suárez-Ojeda R. Enfermedad hipertensiva gravídica: algunos factores biosociales y obstétricos 1988-1993. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 1999; 25(1):45-50.
29. Linares J, Poulsen R. Muerte fetal in útero: etiología y factores asociados en un Hospital Regional de Antofagasta, Chile. *CIMEL* 2007; 12(1) 7-10.
30. Barreto S. Factores de riesgo y resultados perinatales en la preeclampsia severa: un estudio caso control. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá*. 2003;22(3):116-120.
31. Suárez-González JA, Preciado-Guerrero Richard, Gutiérrez-Machado M, Cabrera-Delgado MR, Marín-Tápanes Y, Cairo-González V. Influence on pregestacional obesity on the preeclampsia/eclampsia risk. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2013;39(1):3-11.
32. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C. El neonato de madre con preeclampsia-eclampsia. *Rev Méx Ped*. 2006;73(2):82-88.
33. Benítez-Cóndor Y, Bazán-Ruiz S, Valladares-Garrido D. Factores asociados al desarrollo de preeclampsia en un hospital de Piura, Perú. *CIMEL* 2011;16(2):77-82.