

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA. ESE DEL ROSARIO. CAMPOALEGRE, HUILA. 2011

Risk factors associated with pre eclampsy at social state institution el Rosario in Campoalegre – Huila. 2011

Tatiana Mosquera¹, Jenny Charry¹

Recibido: 30 de abril de 2013 – Aceptado: 28 de junio de 2013

Resumen

Introducción: La preeclampsia es una patología que representa la primera causa de mortalidad materna en Colombia la cual se ha asociado con múltiples factores, sin embargo al revisar la literatura científica se puede observar discrepancias significativas en cuanto a los factores de riesgo asociados a la presentación de esta entidad. El objetivo de esta investigación fue identificar los principales factores de riesgo asociados a la preeclampsia en gestantes de un Hospital de primer nivel de atención.

Método: se realizó un estudio de casos y controles, con una relación 1:3 en gestantes que asistieron a control prenatal en el Hospital del Rosario en el año 2011. Como casos (n=31) se incluyeron pacientes con diagnóstico de Preeclampsia y como controles (n= 93) aquellas que asistieron a control prenatal durante este lapso de tiempo. Se analizó la asociación de la preeclampsia con edad, área de residencia, escolaridad, antecedentes ginecobstetricos (gestaciones, paridad, abortos, cesáreas, periodo intergenésico), nivel de escolaridad, estado de nutrición, antecedentes familiares y personales de preeclampsia

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables edad (p=0,314), área de residencia (p=0,54), escolaridad (p=0,558), controles prenatales (p=0.566), gestaciones (p=0,409), abortos (p=0,056), periodo intergenésico (p=0.654), aumento de peso (p=0.069), estado nutricional primer control (p=0.833), estado nutricional último control (p=0.352), antecedentes familiares de preeclampsia (p=0.562), antecedentes personales (p=0.261), clasificación riesgo obstétrico (p=0,768), antecedentes en complicaciones anteriores (p=0.349).

Conclusiones: No se demostró significancia estadísticamente significativa en las variables estudiadas edad, área de residencia, escolaridad, controles prenatales, paridad, gestaciones, abortos, cesáreas, periodo intergenésico, malnutrición, clasificación del riesgo obstétrico, antecedentes patológicos personales y familiares.

Palabras clave: Preeclampsia, Factores de riesgo, Embarazo

Abstract

Introduction: pre eclampsy is a pathology considered as the main cause of maternal mortality in Colombia. It has been linked to several factors; however,

1. Especialización epidemiología, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Huila, Colombia.

Correspondencia:
Tatiana Mosquera,
Teléfono: 3214497757.
ttattiana_m@hotmail.com

upon reviewing the scientific literature, it can be noticed the significant discrepancies regarding risk factors associated with the presentation of this health care-provider institution. This study aimed at identifying the main risk factors associated with pre eclampsy in pregnant women at a primary care hospital.

Method: a case and control study was carried out, with a 1:3 ratio in pregnant women attending prenatal control at Rosario Hospital in 2011. As cases (n=31) pre -eclampsy-diagnosed patients were included and as control (n=93) those women attending prenatal control during this period. It was analyzed the association between pre eclampsy and age, residence area, schooling, gynecology and obstetrics history (gestations, parity, abortions, cesarean section, intergenesic interval) schooling level, nutrition, family and personal history of -pre eclampsy. Results: there were no statistically significant differences in the variables age (p=0,314), residence area(p=0,54), schooling (p=0,558), prenatal control (p=0.566), gestations (p=0,409), abortions (p=0,056), intergenesic interval (p=0.654), weight gain (p=0.069), nutritional status first control control (p=0.833), nutritional status, last control (p=0.352), family history of pre eclampsy (p=0.562), personal clinical records (p=0.261), obstetric risk classification (p=0,768), history of previous complications (p=0.349).

Conclusions: it was not shown statistically significant difference in the variables age, residence area, schooling, prenatal control, parity, gestations, abortions, cesarean sections, intergenesic interval, malnutrition, obstetric risk classification, personal and family pathologic history.

Keywords: pre eclampsy, risk factors, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La prevención y el control de la hipertensión inducida por el embarazo (HIE) es considerada por la OMS como un asunto prioritario de salud en el mundo, es una enfermedad que se presenta únicamente en la gestación humana influyendo directamente en las condiciones de salud del binomio madre-hijo no solo a corto plazo es decir generándose mortalidad materna-perinatal¹, si no a largo plazo con el incremento en el riesgo cardiovascular de las madres y en la presentación de la mortalidad neonatal².

La razón de mortalidad materna para Colombia en el año 2009 es de 73 x 100.000 nacidos vivos, el Huila tiene una razón de mortalidad de 20 x 100.000 nacidos vivos para el año 2009, dentro de las principales causas de muertes materna directas se encuentran los trastornos hipertensivos, complicaciones

hemorrágicas, sepsis de origen obstétrico y complicaciones del aborto³. La preeclampsia se define como un desorden multisistémico de la gestación y el postparto con una incidencia entre el 6% al 8% aproximadamente, esta se encuentra incluida dentro de la morbilidad materna extrema; este trastorno conforma la devastadora triada junto con la hemorragia y la infección responsable de gran parte de la mortalidad materna en el mundo⁴. Esta entidad no se concibe como una enfermedad concreta, sino más bien como un síndrome complejo y heterogéneo. Su espectro clínico es muy amplio. Existen formas leves que suelen presentarse a término y cursan sin repercusión en el pronóstico feto materno⁵. Las formas complicadas suelen ser de aparición más precoz y pueden cursar con insuficiencia renal, fallo hepático, trastornos de la coagulación, edema de pulmón, convulsiones maternas (eclampsia) así como con retraso del crecimiento intrauterino fetal y abrupcio placentae⁶.

Etiopatogenia

Las teorías actuales han caracterizado la gestación como un estado de coagulación intravascular diseminada compensada, en la que la obtención de los elementos de la coagulación es superior a su consumo; la histopatología sugiere que la disminución en la perfusión placentaria es debido a un defecto durante la placentación posiblemente por un componente inmunogenético, que se constituye como uno de los eventos iniciales de la preeclampsia; y por esta razón muchos de los factores de riesgo se relacionan con una menor perfusión placentaria⁷. El principal evento descrito hasta ahora es la interacción entre la isquemia/ hipoxia placentaria y la disfunción cardiovascular que es ampliamente reconocida como fundamento del síndrome de la preeclampsia. De manera que se plantea que la preeclampsia es una enfermedad compleja, en la que existe una susceptibilidad genética asociada a diversos factores de riesgo medio ambientales⁸. La preeclampsia es una patología que solo se manifiesta cuando se encuentra presente la placenta, aun en los casos de molas (ausencia de feto) persiste y desaparece tras la expulsión de la placenta en el postparto⁹. Investigaciones anteriores han sugerido que las alteraciones patológicas más precoces aparecen en la circulación útero placentaria, lo cual origina una isquemia a nivel placentario considerándose como el estadio I de la enfermedad¹⁰. Después la placenta isquémica secreta varios factores circulantes que provocan la lesión de las células endoteliales en la madre e inicia el cuadro clínico de la preeclampsia (estadio II)¹¹.

Al revisar la literatura se encuentran múltiples antecedentes investigativos en los que se ha asociado factores de riesgo obstétricos y sociodemográficos a la presentación de la enfermedad entre los que se incluyen: edad materna (RR: 1,67 IC 95% 1,58-1,77) (CONDE), nivel socioeconómico (RR: 5,12 IC 95% 2,20-11,93), nuliparidad (RR: 2,52 IC 95% 1,29-4,94) (SALVIZ), sobrepeso (RR: 9,56 IC 95% 2,0-

62,3), antecedente de preeclampsia (RR: 3.14 IC 95% 1.65-5.97).

De acuerdo a lo anterior con la presente investigación se pretendió identificar los principales factores de riesgo asociados a la preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital del Rosario del municipio de Campoalegre año 2011 con el fin de direccionar la atención prenatal sobre los factores de riesgo modificables en los que se puede intervenir.

MATERIALES Y MÉTODOS

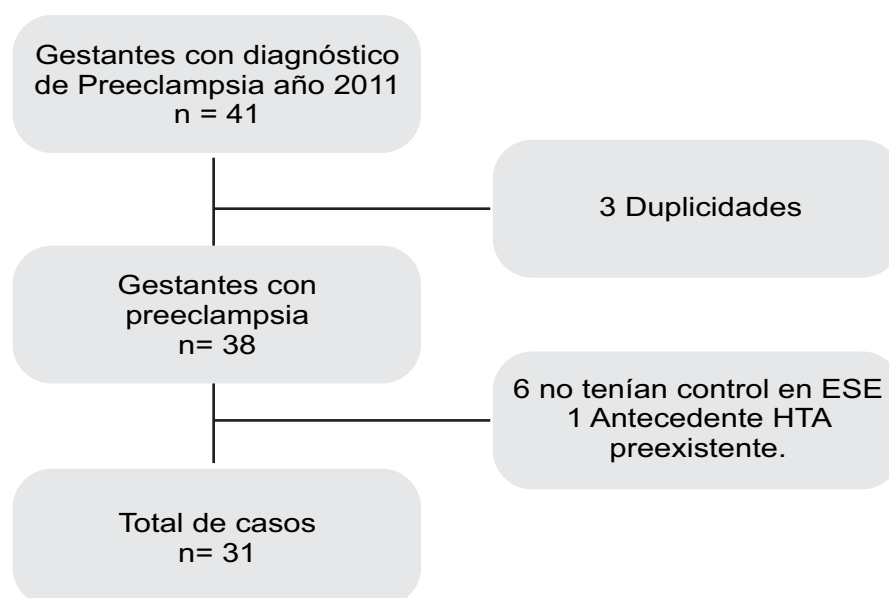
Se realizó un estudio cuantitativo retrospectivo de casos y controles, en el Hospital del Rosario del municipio de Campoalegre, institución de primer nivel de atención. La población objeto del estudio fueron 529 gestantes atendidas en la ESE Hospital del Rosario durante el año 2011, se seleccionaron las pacientes que cumplieron con definición de caso y de control conformando un total de 31 casos y 93 controles; en una relación 1:3. (Figura 1) se decidió elegir 3 controles por cada control con el fin de lograr beneficios estadísticos (potencia).

Se definió como (caso) a la Gestante con diagnóstico de preeclampsia de acuerdo con los criterios establecidos por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos VII (se considera hipertensión en el embarazo cuando se tiene una presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o una presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg después de la semana 20 de gestación y uno o más de los siguientes hallazgos: Proteinuria mayor o igual a 300 mg en 24 horas, o mayor de 30 mg/ dl, en muestra aislada (+), insuficiencia renal: creatinina plasmática mayor de 1.01 mg/dl u oliguria, enfermedad hepática: aumento de las transaminasas y/o epigastralgia severa o dolor en hipocondrio derecho, alteraciones neurológicas recuentos plaquetarios menores de 150.000 coagulación intravascular diseminada, hemólisis, alteraciones fetoplacentarias) que asistieron a control prenatal

en el Hospital del Rosario durante el año 2011 y para la selección de los controles se eligieron a las gestantes sin preeclampsia atendidas durante este mismo lapso de tiempo mediante un muestreo probabilístico sistemático, se establecieron criterios de exclusión como el diagnóstico de enfermedades de trastornos hemorrágicos, insuficiencia renal crónica, púrpura trombocitopénica trombótica e idiopática y síndrome urémico hemolítico. Se realizó una prueba piloto evaluando el

formulario diseñado aplicándose a un total de 15 historias clínicas. Los datos se obtuvieron de una revisión documental de la historia clínica sistematizada y de una base de datos del programa de atención prenatal en los que se consideró las siguientes variables: edad, área de residencia, escolaridad, antecedentes ginecobstétricos (gestaciones, paridad, abortos, cesáreas, periodo intergenésico), nivel de escolaridad, estado de nutrición, antecedentes familiares y personales de preeclampsia.

Figura 1. Diagrama de flujo de la población de estudio.



La variable periodo intergenésico se definió como el lapso de tiempo que existe entre la culminación de un embarazo y la concepción del siguiente embarazo; largo (mayor de 5 años) y corto (menor de 2 años). La escolaridad como el último nivel aprobado y el estado de nutrición se determinó mediante la Clasificación del Índice de Masa Corporal- IMC de Atalah y colaboradores- Universidad de Chile de las Gestantes según semanas de gestación.

Análisis estadístico

Se tuvo en cuenta la operacionalización de las variables; en donde se realizó un análisis univariado y bivariado aplicándose medidas de tendencia central y razones o proporciones según sea el caso de la variable. Se utilizó el test Z para prueba de medias y el chi cuadrado para la diferencia de proporciones, con alfa < 0,05, se calculó el OR con un intervalo de confianza del 95% para cada estimador utilizando el paquete estadístico STATA versión 11.

RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes con preeclampsia fue de 23,7 años (DE:7,36) y de 22,1 años (DE: 6,45) en los controles. De manera que el 25% de las gestantes tienen menos de 17 años en los casos y en los controles. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,314$) En cuanto a la distribución de la población según área de residencia, El 80,65% de las gestantes preeclámpicas y el 75,27% de los controles residían en al área urbana. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,54$) . Para la escolaridad se establecieron categorías mutuamente excluyentes es decir analfabeta, primaria, secundaria y técnico encontrándose que el 32,26% de los casos y de los controles poseen un grado de escolaridad mayor o igual a la secundaria completa. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,558$). Con relación a la distribución de la población según afiliación al régimen de seguridad social en salud (SGSSS) El 80,65% de los casos se encontraron afiliadas al régimen subsidiado mientras que en los controles en un 78,49%. Es de destacar que el 1,6% del total de la población es desplazado. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,704$). Para la variable número de controles prenatales el 74,1% de los casos y el 72,04% de los controles acudieron a un rango de 5 a 8 controles prenatales; siendo la media de 6,22 (DE: 1,85) y de 6,55 (DE: 1,91) respectivamente. Es decir que el 75% de los casos tuvieron más de 7 citas prenatales mientras que en los controles asistieron a más de 8. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,566$). Con respecto a las semanas de inscripción al Programa de Detección Específica de las Alteraciones del Embarazo el 70,97% de las gestantes preeclámpicas y el 64,52% de los controles se inscribieron en el primer trimestre de la gestación, (antes de las 14 semanas de gestación) Lo que configura una captación temprana al control prenatal. Sin embargo se

evidencia que el 7,26% del total de la población se inscribió de forma tardía; en el tercer trimestre de la gestación (después de la semana 29). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,523$). En cuanto a la descripción de los antecedentes obstétricos; en el caso de las gestaciones el 51,61% de los casos y el 41,94% de los controles eran primigestantes. De manera que el 75% de las gestantes preeclámpicas y de las gestantes control han tenido más de tres gestaciones. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,409$). Para el número de abortos de las gestantes el 77,4% de los casos y el 87,1% de los controles no presentaron ningún antecedente de este tipo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,056$). En relación al periodo intergenésico el 16,13% de los casos presentaron un lapso intergenésico corto (menor a dos años) mientras que el 17,20% de los controles su gestación ocurrió en un espacio de tiempo largo (mayor a cinco años). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,654$). El aumento de kilos de peso en la gestación de la población objeto de estudio en donde el 51,61% de las gestantes preeclámpicas tuvieron un aumento entre 13 a 14 kgs, mientras que en el grupo control el 37,63% presentaron un incremento entre 5 a 8 kgs; siendo los kilos promedio de 12,5 (DE: 5,32) y de 9,5 kgs (DE: 9,46) respectivamente. Es decir que el 75% de las gestantes caso tuvieron más de 16 kilos frente a 13,5 kilos de las gestantes control. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,069$). Con respecto al estado nutricional de la gestante en el primer control el 48,39% de los casos presentaban un adecuado peso frente al 46,24% de los controles. Sin embargo el 9,68% del total de la población se encontraba en Obesidad. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,833$). En cuanto al estado nutricional de la gestante en el último control se encontró que el 38,71% de los casos y de los controles presentaban un adecuado peso. No se encontraron diferencias estadísticamente

significativas ($p=0,352$). En relación a los antecedentes familiares de preeclampsia el 1,08% de los controles presentaron este tipo historial mientras que en los casos no se presentó este ítem. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,562$) Los antecedentes personales de preeclampsia, en donde el 9,68% de las gestantes preeclámpicas y el 4,3% de los controles presentaron este historial. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,261$). Para la clasificación del

riesgo obstétrico se observó que el 87,1% de los casos y el 84,95% de los controles se encontraban clasificadas como Alto Riesgo Obstétrico (ARO) No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,768$). En cuanto a las complicaciones en gestaciones anteriores el 22,58% de los casos presentaron historia de aborto mientras que en el 33,32% de los controles no se logró obtener información al realizar la revisión de la historia clínica. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,349$). (Tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas y obstétricas por grupo de estudio Hospital del Rosario- Campoplegre

VARIABLE	CONTROLES		CASOS		Chi ²	OR	IC 95%
	FREQ.	%	FREQ.	%			
RANGOS DE EDAD							
13-19 AÑOS	42	45,16	10	32,26		0,5782	0,245505-1,36189
20-34 AÑOS	45	48,39	17	54,84		1,2952	0,572786-2,92891
MAS DE 35 AÑOS	6	6,45	4	12,9		2	0,564285-8,17767
TOTAL	31	100	93	100	2,316		
ESCOLARIDAD							
SIN DATO	17	18,27	7	22,58		1,3039	0,4832-3,51847
ANALFABETA	1	1,08	1	3,23		3,066	0,1860-50,54
PRIMARIA	45	48,39	13	41,93		0,7703	0,3389-1,7511
SECUNDARIA	25	26,88	10	32,26		1,2952	0,5363-3,127
TOTAL	31	100	93	100	3,000		
# CONTROLES PRENATALES							
1- 4 controles	6	19,37	14	15,05		1,3542	0,4706-3,896
5-8 controles	23	74,19	67	72,05		1,1156	0,4431-2,808
9-11 controles	2	6,44	12	12,9		0,465	0,098-2,206
SIN DATO	2	6,45	5	5,38			
TOTAL	31	100	93	100	1,138		
PERIODO INTERGENESICO							
CORTO	5	16,13	10	10,75		1,5961	0,500-5,093
LARGO	3	9,68	16	17,2		0,5156	0,1395-1,904
NORMAL	5	16,13	22	23,66		0,6206	0,212-1,809
NO APLICA	16	51,61	40	43,01		1,4062	0,62-3,14
TOTAL	31	100	93	100	2,448		
AUMENTO DE PESO EN GESTACION (kgs)							
1-4 kgs	0	0	11	11,83			
5-8 kgs	10	32,26	35	37,63		0,789	0,33325-1,8685
13-13 kgs	16	51,61	28	30,11		2,44	1,0764-5,5605
TOTAL	31	100	93	100	2,448		
ANTECEDENTES FAMILIARES DE PREECLAMPSIA							
SI	0	0	1	1,08			
NO	31	100	92	98,92			
TOTAL	31	100	93	100			

VARIABLE	CONTROLES		CASOS		Chi ²	OR	C 95%
	FREQ.	%	FREQ.	%			
ANTECEDENTES FAMILIARES DE PREECLAMPSIA							
SI	0	0	1	1,08			
NO	31	100	92	98,92			
TOTAL	31	100	93	100			

DISCUSIÓN

El mundo entero ha realizado numerosos proyectos de investigación de tipo descriptivo, analítico y experimental en donde han tratado de identificar y/o describir los factores de riesgo asociados a la hipertensión inducida por la gestación; sin embargo estos resultados no han sido homogéneos esto podría explicarse por la diferencia de estudios epidemiológicos utilizados, poblaciones estudiadas, aspectos medioambientales y/o culturales que podrían influir en la presentación de la enfermedad¹².

En la mayoría de las investigaciones realizadas se ha encontrado asociación estadística entre la preeclampsia y las edades extremas (menor de 19 y mayor de 35 años) sin embargo en la presente investigación no se encontró relación entre ellas, siendo concordante los resultados con un estudio realizado en Cuba por el Consorcio de Investigación Económica y Social en el año 2006¹³. Con relación a la escolaridad no se encontró diferencias estadísticamente significativas al igual que en la Habana Cuba en el año 2010¹⁴ sin embargo Salvador Moysen 2009¹⁵ considero que el nivel escolar bajo constituye un factor que influye en la aparición de la preeclampsia y en la gravedad de la misma. Con respecto a la captación al Programa de Detección Específica de las Alteraciones del Embarazo no se encontró diferencias estadísticamente significativas sin embargo es importante resaltar que en los dos grupos la captación fue temprana (antes de la semana 14) y esto se podría explicar debido a que la ESE Hospital del Rosario es una institución acreditada por la UNICEF como

una Institución Amiga de la Mujer y de la Infancia IAMI donde prevalecen los estándares de calidad en la atención al binomio madre-hijo. La primiparidad según la presente investigación no está asociada con la presentación de la entidad en mención, hecho que coincide con hallazgos encontrados en otros estudios realizados en Perú¹⁶ y Korea¹⁷ En cuanto al índice de masa corporal (IMC) en el primer control tampoco se halló diferencias estadísticamente significativas al igual que en un estudio realizado en México¹⁸; resultado que contrasta con numerosas publicaciones en la que relaciona al IMC con la Preeclampsia, a continuación se enuncian algunos autores que confirman tal afirmación; Wang¹⁹, Ngaire²⁰, Lynch²¹ Saereeporncharenkul²², Baker²³ En la actualidad diversos autores han cuestionado las razones por las cuales existen diferencias sustanciales en los resultados obtenidos en estudios hospitalarios y comunitarios, además de que se le imputa a las investigaciones realizadas en un ámbito hospitalario que no cumplen con uno de los principios de causalidad descrito en 1965 por Austin Bradford Hill²⁴; la consistencia. De manera que cuando las investigaciones se realizan en un ambiente hospitalario existe el riesgo (sesgo) de que la población extraída del hospital tenga características de referencia diferentes (sesgo de Berkson)²⁵. Teniendo en cuenta que los estudios hospitalarios son más propensos a tener sesgos de selección que los del ámbito comunitario se hace necesario darle solución a estos sesgos evitando que se presenten así como lo manifiesta la literatura "el sesgo de Berkson se conoce desde hace tiempo y es relativamente fácil evitarlo"²⁶.

Es importante aclarar que no es apropiado desestimar los resultados obtenidos tras una investigación hospitalaria ya que según GÓMEZ DANTES²⁷ "El estudio de casos y controles es, sin duda alguna, una de las herramientas más apropiadas disponibles para avanzar en el conocimiento de la etiología de las enfermedades y el desarrollo metodológico más destacado de la epidemiología moderna."

Otro aspecto que merece ser abordado es cuando la publicación de los resultados de una investigación se basan en la significancia de los mismos es decir existe preferencia por la divulgación de hallazgos positivos que por los negativos y/o de conflictos de intereses dándose origen al denominado SESGO DE PUBLICACIÓN Cuando existe una asociación positiva, el sesgo de publicación se puede cometer cuando los editores de las revistas se resisten a publicar resultados negativos ya que de esta manera se contribuiría con el refutamiento de los resultados anteriormente presentados.

En la actualidad la reputación de los científicos se basa en el número de publicaciones realizadas sin embargo esto ocasiona que prevalezca la cantidad por encima de la calidad generando que la utilidad de las investigaciones sea cada vez más cuestionada.

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables por lo que se decide rechazar la hipótesis alterna y aceptar la hipótesis nula en la que se plantea que no existe distinción entre los factores de riesgo de las preeclámplicas y las embarazadas tipo control

AGRADECIMIENTOS

A nuestro asesor Fabio Aurelio Rivas Muñoz. Médico, Magister en Enfermedades Tropicales, Epidemiología y Bioética, por su inmensa

paciencia, dedicación, y conocimientos aportados a esta investigación.

Dolly Castro Betancourt, Magíster en Epidemiología, coordinadora de la especialización en epidemiología de la USCO, por sus valiosos aportes para la realización de esta tesis.

Juan Carlos Aristizabal Grisales, Estadístico, Especialista en Administración total de calidad y productividad, Magister en Epidemiología, por sus enseñanzas y aportes.

REFERENCIAS

1. MOODLEY J, Maternal deaths due to hypertensive disorders in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:559-67.
2. Moster D, Long-Term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med* 2008;359:262-73.
3. CUEVAS Liliana, Informe del evento de Mortalidad Materna 2011, Grupo de mortalidad materna. Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Vigilancia y control en Salud pública Colombia Pag 19.
4. COUSENS S, National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1995: a systematic analysis. *Lancet*, 2011, Apr 16; 377 (9774): 1319-30.
5. MARTIN AM, Screening for preeclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:583-86.
6. SIBAI B, Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785-99.
7. STAMPALIJA T, y Col. Utero-placental Doppler ultrasound for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Sep 8;9:CD008363
8. JIMÉNEZ Evert, Preeclampsia: la evolución diagnóstica desde la genómica y la proteómica *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2013;78(2):148-153
9. PEROZO Juan, Conducta expectante en la

- preeclampsia severa Rev Obstet Ginecol Venez 2009;69(1):56-62
10. KARUMANCHI SA y Col. Mécanismes impliqués dans la pré-éclampsie: progrès récents. In: Lesavre P, Drümlke T, Legendre P, Niaudet P, editors. Actualités Néphrologiques del' Hopital Necker Jean Hamburger. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2004.p.167-76.
 11. JEFFREY S. y Col Granger Patho physiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction Am J Physiol Heart Circ Physiol 2008, 294: H541-H550.
 12. STONE JL y Col. Risk factor for severe preeclampsia. Obstetrics and Gynecol 1994;(83): 357-611.
 13. CONSORCIO DE INVESTIGACIÓN ECONÓMICA Y SOCIAL. Proyecto: Fortalecimiento de capacidades para la gestión por resultados: Región Piura 2011. Línea base sectorial: Educación y Salud
 14. MEDINA Daniely y Col. Factores sociodemográficos asociados a la preeclampsia eclampsia. 2011
 15. MOYSEN Salvador The biopsychosocial dimension of preeclampsia: a conceptual-empirical approach. Ginecol Obstet Mex. 2009;77(5): 231-7.
 16. BENITES Y y Col. Factores asociados al desarrollo de preeclampsia en un hospital de Piura, Perú. CIMEL 2011; 16(2):77-82
 17. SEOL H y Col Endothelin-1 Expression by Vascular Endothelial Growth Factor in Human Umbilical Vein Endothelial Cells and Aortic Smooth Muscle Cells. Hypertension in Pregnancy. 2011; 20(3): 295-301
 18. GUZMÁN W y Col Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2012;80(7):461-466. 2002
 19. WANG Z y Col. Maternal adiposity as an independent risk factor for pre eclampsia: a meta-analysis of prospective cohort studies, Obes Rev. 2013 Jun; 14 (6) :508-2
 20. NGAIRE A, y Col. Ethnicity, body mass index and risk of pre-eclampsia in a multiethnic New Zealand population, Australian and New Zealand Journal of. Obstetrics and Gynaecology, Volume 52, Issue 6, pages 552-558, December 2012
 21. LYNCH AM, y Col. Prepregnancy obesity and complement system activation in early pregnancy and the subsequent development of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2012 May; Volume 206, Issue 5, pages:428.e1-8. Epub 2012
 22. SA ERE PORN CHAREN KUL K. Correlation of BMI to pregnancy outcomes in Thai women delivered in Rajavithi Hospital, J Med Assoc Thai. 2011 Mar, 94 Suppl 2:S52-8. 2011
 23. BAKER AM y Col. Estimating risk factors for development of preeclampsia in teen mothers. . Arch Gynecol Obstet 2012 Nov; 286 (5) :1093-6.
 24. HILL AB. The environment and disease: association or causation. Proc Royal Soc Med 1965;58:295-306.
 25. BERKSON, J Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. Bioum Bull 1946, 2: 47-53
 26. FLANDERS, W y Col. Bias associated with differential hospitalization rates in incident case-control studies. J Clin Epidemiol 1989;42:395-401
 27. GÓMEZ D. Epidemiología Guardia-Rodes. Estudio de casos y controles parte 5, capítulo 6 2005 p 607-610.