



## Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles

Fred Morgan-Ortiz,\* Sergio Alberto Calderón-Lara,\*\* Jesús Israel Martínez-Félix,\*\*\* Aurelio González-Beltrán,\*\*\*\* Everardo Quevedo-Castro\*\*\*\*

Nivel de evidencia: II-3

### RESUMEN

**Antecedentes:** la preeclampsia es una de las complicaciones más frecuentes y graves del embarazo que se caracteriza por reducción de la perfusión sistémica, generada por el vasoespasmo y la activación de los sistemas de coagulación.

**Objetivo:** evaluar la asociación de factores sociodemográficos y ginecoobstétricos con preeclampsia.

**Material y método:** estudio de casos y controles no pareados, con base poblacional, realizado de enero de 2003 a diciembre de 2007 con las pacientes que acudieron al área de toco-cirugía del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México. Se comparó la frecuencia de factores individuales de riesgo en pacientes con preeclampsia (casos: n = 196) y normotensas (controles: n = 470). Se analizó la asociación de la preeclampsia con el nivel socioeconómico, tabaquismo, alcoholismo, antecedentes ginecoobstétricos (compañeros sexuales, embarazos, partos, abortos, control prenatal, método anticonceptivo utilizado) y preeclampsia en embarazo previo.

**Resultados:** no se encontró asociación entre tabaquismo (RM: 3.05; IC 95%: 0.81-11.48), edad de inicio de vida sexual ( $p = 0.1509$ ), número de parejas sexuales (RM: 1.23; IC 95%: 0.83-1.83;  $p = 0.3009$ ) y el antecedente de cohabitación sexual menor de 12 meses (RM: 0.90; IC 95%: 0.63-1.27) con preeclampsia. El alcoholismo (RM: 5.77; IC 95%: 1.48-22.53), el nivel socioeconómico bajo ( $p < 0.05$ ) y la preeclampsia en embarazo previo (RM: 14.81; IC 95%: 1.77-123.85;  $p = 0.0006$ ) se asociaron significativamente con preeclampsia. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de método anticonceptivo utilizado entre los grupos ( $p < 0.005$ ).

**Conclusiones:** los factores de riesgo estudiados y que se asociaron significativamente con preeclampsia fueron: alcoholismo, nivel socioeconómico bajo, tipo de método anticonceptivo, primigravidez y antecedente de preeclampsia en el embarazo previo.

**Palabras clave:** preeclampsia, factor de riesgo, estudio de casos y controles.

### ABSTRACT

**Background:** Preeclampsia is one of the most frequent and serious complication of pregnancy characterized by systemic perfusion reduction generated by vasospasm and activation of coagulation systems.

**Objective:** To evaluate the association between preeclampsia sociodemographics and obstetrics antecedents.

**Material and Method:** An unmatched case-control study was carried out in which all the clinical registries of patients with preeclampsia (cases: n = 196) assisted in the period 2003-2007 in the Hospital Civil of Culiacan, Sinaloa State of Mexico were analyzed. As controls the clinical registries of patients assisted during the same period were selected at random but that they didn't show up preeclampsia (n = 470). The association of preeclampsia with socioeconomic level, tobacco use, alcohol use, gynecologic and obstetric antecedents (sexual partners, pregnancies, deliveries and abortions number, prenatal control, contraceptive method) and previous pregnancy with preeclampsia were analyzed.

**Results:** There were not association between tobacco use (OR: 3.05; 95% CI: 0.81-11.48), beginning of sexual activity ( $p = 0.1509$ ), number of sexual partners (OR: 1.23; 95% CI: 0.83-1.83;  $p = 0.3009$ ) and sexual cohabitation less than 12 months (OR: 0.90; 95% CI: 0.63-1.27). The alcoholism (OR: 5.77; 95% CI: 1.48-22.53), socioeconomic level ( $p < 0.05$ ), pregnancy previous with preeclampsia (RM:14.81; 95% CI: 1.77-123.85;  $p = 0.0006$ ) were associated with preeclampsia. There were differences in the use of the contraceptive method between groups ( $p < 0.005$ ).

**Conclusions:** Preeclampsia was significantly associated with the alcoholism, low socioeconomic level and pregnancy previous with preeclampsia.

**Key words:** Preeclampsia, risk factor, case-control study.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** La prééclampsie est une des complications les plus fréquentes et graves de la grossesse caractérisée par une réduction de perfusion systémique générée par vasospasme et l'activation des systèmes de la coagulation.

**Objectif:** évaluer l'association de facteurs sociodémographiques et gynecoobstétricaux avec pré-éclampsie.

**Matériel et méthodes:** Etude cas-contrôle avec la population fondée, réalisées à partir de Janvier 2003 à Décembre 2007 avec des patients qui ont participé à la play-secteur de la chirurgie de l'Hôpital Civil de Culiacan, Sinaloa, Mexique. Nous avons comparé la fréquence des facteurs individuels de risque chez les patients présentant une pré-éclampsie (cas: n = 196) et normotendus (témoins: n = 470). Nous avons

analysé l'association de la pré-éclampsie avec le statut socio-économique, le tabagisme, l'alcoolisme, les antécédents des partenaires (gynecoobstetrical sexuales, les grossesses, les naissances, les avortements, les soins prénatales, de la méthode contraceptive utilisée) et la prééclampsie durant la grossesse précédente.

**Résultats:** Aucune association n'a été observée entre le tabagisme (OR: 3,05, IC 95%: 0.81-11.48), âge à l'apparition de la vie sexuelle ( $p = 0,1509$ ), nombre de partenaires sexuels (OR: 1,23, IC 95%: 0.83-1.83;  $p = 0,3009$ ) et une histoire de cohabitation sexuelle de moins de 12 mois (OR: 0,90, IC 95%: 0.63-1.27) avec pré-éclampsie. L'alcoolisme (OR: 5,77, IC 95%: 1.48-22.53), le niveau socio-économique faible ( $p < 0,05$ ) et de prééclampsie durant la grossesse précédente (OR: 14,81, IC 95%: 1.77-123.85,  $p = 0,0006$ ) étaient significativement associées à pré-éclampsie. Nous avons trouvé des différences statistiquement significatives dans le type de méthode contraceptive utilisée par les groupes ( $p < 0,005$ ).

**Conclusions:** Les facteurs de risque étudiés et qui ont été significativement associés à une pré-éclampsie sont: l'alcoolisme, le faible statut socio-économique, le type de contrôle des naissances, et l'histoire primigravidez de prééclampsie durant la grossesse précédente.

**Mots-clés:** prééclampsie, facteur de risque, étude cas-témoins.

## RESUMO

**Antecedentes:** A pré-eclâmpsia é uma das complicações mais freqüentes e graves da gravidez caracterizada por redução da perfusão sistêmica gerada pelo vasoespasmo e ativação dos sistemas de coagulação.

**Objetivo:** avaliar a associação de fatores sociodemográficos e ginecoobstetrical com pré-eclâmpsia.

**Material e métodos:** Estudo caso-controle de base populacional, realizado no período de janeiro 2003 a dezembro de 2007 com os pacientes que participaram do jogo-área de cirurgia do Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México. Comparamos a freqüência de fatores de risco individuais em pacientes com pré-eclâmpsia (casos:  $n = 196$ ) e normotensos (grupo controle:  $n = 470$ ). Nós analisamos a associação de pré-eclâmpsia com o nível socioeconômico, tabagismo, alcoolismo, fundo ginecoobstetrical (parceiros sexuais, gestações, nascimentos, abortos, pré-natal, método contraceptivo utilizado) e pré-eclâmpsia em gestação anterior.

**Resultados:** Não foi encontrada associação entre tabagismo (OR: 3,05, 95% CI: 0.81-11.48), idade de início da vida sexual ( $p = 0,1509$ ), número de parceiros sexuais (OR: 1,23, 95% CI: 0.83-1.83;  $p = 0,3009$ ) e uma história de coabitação sexual com menos de 12 meses (OR: 0,90, 95% CI: 0.63-1.27) com pré-eclâmpsia. Alcoolismo (OR: 5,77, 95% CI: 1.48-22.53), baixo nível socioeconômico ( $p < 0,05$ ) e pré-eclâmpsia em gestação anterior (OR: 14,81, 95% CI: 1.77-123.85,  $p = 0,0006$ ) foram significativamente associados com pré-eclâmpsia. Nós encontramos diferenças estatisticamente significativas no tipo de método contraceptivo utilizado entre os grupos ( $p < 0,005$ ).

**Conclusões:** Os fatores de risco estudados e que foram significativamente associados com pré-eclâmpsia foram: alcoolismo, baixo nível socioeconômico, tipo de controle de natalidade, ea história primigravidez de pré-eclâmpsia em gestação anterior.

**Palavras-chave:** pré-eclâmpsia, fator de risco, estudo de caso-controle.

La preeclampsia es una de las complicaciones más frecuentes y graves del embarazo. Es un síndrome multisistémico de gravedad variable y específico del embarazo, que se caracteriza por reducción de la per-

fusión sistémica, generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se manifiesta después de la vigésima semana de gestación, durante el parto o en las primeras seis semanas posteriores a éste, con un cuadro clínico caracterizado por hipertensión arterial igual o mayor de 140/90 mmHg acompañada de proteinuria, edema (aunque éste es un signo frecuente ya no se considera un signo discriminatorio), cefalea, acúfenos, fosfenos, dolor abdominal y alteraciones de los estudios de laboratorio.<sup>1</sup>

La preeclampsia-eclampsia es una de las tres principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal en Estados Unidos y en el resto del mundo. La incidencia se estima en 3 a 10% de mujeres embarazadas,<sup>2</sup> lo que representa 15% de las causas de mortalidad materna y de 20 a 25% de las causas de mortalidad perinatal. En nuestro país, en el año 2004, se reportaron 1,239 casos (18 de ellos en Sinaloa) que representaron la primera causa de muerte materna reportada con 16 defunciones que corresponden a 29.5% del total de defunciones.<sup>3</sup>

\* Médico ginecoobstetra, profesor e investigador de tiempo completo titular B.

\*\* Médico ginecoobstetra.

\*\*\* Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos, profesor e investigador de tiempo completo asociado D.

\*\*\*\* Médico ginecoobstetra, profesor e investigador de tiempo completo asociado D.  
Coordinación Universitaria del Hospital Civil, Universidad Autónoma de Sinaloa.

Correspondencia: M en C Fred Morgan Ortiz. Eustaquio Buelna 91, colonia Gabriel Leyva, CP 80030, Culiacán, Sinaloa. Correo electrónico: fmorganortiz@hotmail.com  
Recibido: junio, 2009. Aprobado: agosto, 2009.

Este artículo debe citarse como: Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI y col. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Mex 2010;78(3):153-159.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

La causa de esta enfermedad se desconoce, por lo que se han propuesto numerosas teorías, incluida la alteración en la invasión trofoblástica, estrés oxidativo, disfunción endotelial entre otras,<sup>4</sup> en las que el daño del endotelio vascular y el vasoespasma son el evento fisiopatológico final de cada una de ellas, considerándose a la placenta como el foco patogénico de origen,<sup>5</sup> ya que el parto proporciona el tratamiento definitivo.<sup>6-8</sup>

Aunque en la actualidad no existe una profilaxis validada para la preeclampsia, la estimación del riesgo para su desencadenamiento permite identificar a las pacientes susceptibles de seguimiento más estrecho durante el control prenatal. En la bibliografía se han reportado múltiples estudios de casos y controles y de cohorte donde se ha asociado un amplio espectro de factores sociodemográficos y obstétricos con preeclampsia, entre los que se incluyen: alcoholismo, antecedente de preeclampsia en embarazos previos (RR: 2.91; IC 95%: 1.8-6.61), edad menor de 20 años (RR: 1.3; IC 95%: 0.4-4.2), mayor de 34 años (RR: 1.5; IC 95%: 0.4-4.8), nuliparidad (RR: 2.91; IC 95%: 1.28-6.61), historia familiar de preeclampsia (RR: 2.90; IC 95%: 1.70-4.93). Einarsson y col<sup>9</sup> encontraron una relación entre la cohabitación sexual menor de cuatro meses en pacientes primigrávidas o con nueva pareja sexual y la preeclampsia (OR: 17.1; IC 95%: 2.9-150.6) comparado con pacientes con más de un año de cohabitación sexual, lo que sugiere que la exposición al esperma disminuye el riesgo de preeclampsia y que el riesgo se incrementa en las pacientes que utilizan métodos anticonceptivos de barrera. La exposición al semen, antes de la concepción, disminuye la respuesta inmunitaria materna a los antígenos y el riesgo de preeclampsia. En el aumento del riesgo también influyen otros factores, como: nivel socioeconómico, alcoholismo, concentraciones de hemoglobina, inicio de vida sexual activa, cantidad de parejas sexuales, obesidad y control prenatal.

En contraparte, el tabaquismo se ha establecido como factor protector con base en la hipótesis de la inducción de síntesis de óxido nítrico mediada por la nicotina.<sup>10</sup>

Debido a que la preeclampsia se ha asociado con gran número de factores sociodemográficos y obstétricos (factores de riesgo), el propósito de este estudio fue determinar la asociación de preeclampsia con el nivel socioeconómico, tabaquismo, alcoholismo, antecedentes ginecoobstétricos (compañeros sexuales, embarazos, partos, abortos, control prenatal y periodo intergenésico) en la población obstétrica que acude al Hospital Civil de Culiacán.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de casos (n = 196 pacientes con preeclampsia) y controles (n = 470 pacientes con presión arterial normal) no pareados de pacientes atendidas en el Departamento de Tococirugía del Hospital Civil de Culiacán de 2003 a 2007, previa aprobación por el Comité de investigación y ética del hospital.

Se revisaron los registros clínicos de las pacientes incluidas en el estudio para confirmar que los criterios de selección de las participantes, así como el diagnóstico y clasificación de la enfermedad, correspondieran a los criterios que enseguida se detallan.

Se definió como preeclampsia (caso) la documentación de hipertensión y proteinuria de acuerdo con los criterios establecidos por el Grupo de trabajo sobre Hipertensión en el Embarazo y por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos<sup>7</sup> en la que se considera hipertensión cuando existen cifras de presión arterial sistólica igual o mayor a 140 mmHg y diastólica igual o mayor a 90 mmHg después de las 20 semanas de gestación acompañada de proteinuria igual o mayor a 300 mg en orina de 24 horas o 1+ en una muestra de orina tomada al azar y que no exista evidencia de infección urinaria, detectada en dos ocasiones con al menos seis horas de diferencia entre cada toma, con la paciente en reposo.

La preeclampsia se clasificó en leve y severa. Se consideró leve cuando la presión sistólica fue igual o mayor a 140 y menor a 160 mmHg y la diastólica era igual o mayor a 90 mmHg y menor de 110 mmHg, acompañada de proteinuria menor de 3+ al examen con tira reactiva o menor de 5 g en una muestra de orina de 24 horas. Se clasificó como severa cuando la presión sistólica fue igual o mayor a 160 mmHg y la diastólica igual o mayor a 110 mmHg acompañada de proteinuria mayor de 3+ en tira reactiva o mayor de 5 g en orina de 24 h o si alguno de los siguientes criterios estaba presente: oliguria (menor de 500 mL diuresis en 24 h), alteraciones visuales, cefalea intensa, disfunción hepática por resultados de laboratorio, trombocitopenia o restricción del crecimiento fetal.

Los casos se seleccionaron de las pacientes que en el momento del ingreso al servicio de Tococirugía se diagnosticaron con preeclampsia (casos prevalentes). Los controles se seleccionaron al azar del total de nacimientos ocurridos en el periodo, considerándose como tal a las pacientes embarazadas con cifras tensionales menores de

140 mmHg la sistólica y menor de 90 mmHg la diastólica (controles prevalentes).

Los criterios de inclusión para los casos fueron que los registros médicos estuvieran completos. A cada registro se le analizaron las siguientes variables sociodemográficas: edad en años cumplidos de la paciente, medio socioeconómico y ocupación (ama de casa, trabajadora doméstica, profesionista), de acuerdo con el estudio realizado por trabajo social, presencia o ausencia de tabaquismo definido como el consumo mínimo de un cigarrillo diario desde seis meses antes y durante el embarazo índice; alcoholismo que se definió como el consumo de bebidas alcohólicas de al menos una vez por semana durante el embarazo; tiempo de cohabitación sexual (tiempo transcurrido desde el inicio de las relaciones sexuales con la pareja al momento del embarazo índice), antecedentes obstétricos: embarazos, partos, abortos, cesáreas, número de parejas sexuales, método anticonceptivo utilizado al menos seis meses antes del embarazo índice (hormonal, preservativo, dispositivo intrauterino o ninguno) y por un periodo mayor de un año. Además, se analizó la edad gestacional a la que sobrevino la preeclampsia en el grupo de casos, antecedente de preeclampsia en embarazo previo, frecuencia de anemia en el embarazo índice (nivel de hemoglobina igual o menor a 10.5 g%).

El análisis de los datos se realizó mediante el cálculo de medias y proporciones como medidas de tendencia central para variables numéricas y categóricas; prueba de la ji al cuadrado de Maentel-Haenzel para valorar asociación entre variables categóricas; cálculo de razón de momios para evaluar la fuerza de asociación entre variables e intervalo de confianza al 95% para cada estimador. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico Epi-Info versión 6.04 y se consideró un valor de alfa igual o menor de 0.05 estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

De las 196 pacientes con preeclampsia, en 55.1% fue leve ( $n = 108$ ) y en 44.8% severa ( $n = 88$ ) y 2.55% tuvo eclampsia ( $n = 5/196$ ). La edad promedio de las pacientes con preeclampsia fue de 22.87 años (DE: 5.7), y de 22.88 años (DE: 13) en los controles ( $p = 0.073495$ ). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas. El nivel socioeconómico fue mayor en la proporción de pacientes de medio bajo en los casos de preeclampsia que en el grupo control ( $p < 0.05$ ). No se demostraron diferencias

significativas entre los casos y los controles en el consumo de tabaco durante el embarazo índice (RM: 3.05; IC 95%:0.81-11.48;  $p = 0.16745731$ ). La ingestión de alcohol fue significativamente mayor en los casos que en el grupo control (RM: 5.77; IC 95%:1.48-22.53;  $p = 0.0490$ ).

Por lo que se refiere a las características obstétricas de la población de estudio, el número de parejas sexuales fue similar entre los grupos ( $p = 0.3009$ ); se encontraron diferencias significativas en la cantidad de embarazos ( $p = 0.0059$ ); no hubo diferencias significativas en cuanto al número de abortos ( $p = 0.3181$ ) y cesáreas (0.6248). Por lo que se refiere al tipo de método anticonceptivo utilizado previamente se encontraron diferencias significativas entre los grupos; fue significativamente menor la utilización de preservativo en el grupo de casos comparado con los controles ( $p < 0.05$ ); la proporción de pacientes del grupo de preeclampsia con control prenatal durante el embarazo índice fue menor en el grupo de preeclampsia con respecto a los controles ( $p < 0.05$ ). El antecedente de preeclampsia en embarazos previos fue significativamente diferente entre los grupos (3 vs 0%) (RM: 14.81; IC 95%:1.77-123.85;  $p = 0.0006$ ). La edad promedio de inicio de la vida sexual fue similar entre los grupos ( $p = 0.1509$ ). No se encontraron diferencias en cuanto a la duración de la cohabitación sexual menor de doce meses antes del primer embarazo ( $p = 0.5356$ ). (Cuadro 1)

La edad gestacional promedio al momento de manifestar la preeclampsia fue de 38.6 semanas (DE: 2.13). Hubo 40 casos de preeclampsia antes de las 37 semanas de gestación (20.4%), de las que 27 se diagnosticaron entre las 34 a 36 semanas, nueve pacientes entre las 31 y 33 semanas y cuatro pacientes antes de las 30 semanas de gestación. El resto de las pacientes ( $n = 156$ ) se diagnosticaron después a las 37 o más semanas de gestación.

La frecuencia de anemia (hemoglobina de 10.5 g% o menor) en el grupo de pacientes con preeclampsia fue de 14.28% y de 12.97% para los controles sin diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0.6332$ ). Los cinco casos de eclampsia ( $n = 5/196$ ) se registraron en pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa.

Se identificó síndrome de HELLP agregado a preeclampsia en 27% de los casos ( $n = 53/196$ ); al comparar la frecuencia de síndrome de HELLP de acuerdo con la severidad de la preeclampsia, 9.25% ( $n = 10/108$ ) de las pacientes tenía preeclampsia leve y 48.86% ( $n = 43/88$ ) preeclampsia severa. La preeclampsia severa fue un ma-

**Cuadro 1.** Características sociodemográficas y obstétricas por grupo de estudio

Característica	Casos (%)	Controles (%)	RM (IC 95%)	Valor de p
<i>Nivel socioeconómico</i>				< 0.05
Bajo	73.9	25.46		
Medio	25.50	74.89		
Alto	0.05	0.63		
<i>Tabaquismo positivo</i>	2.55	0.85	3.05 (0.81-11.48)	0.1727
<i>Alcoholismo positivo*</i>	3.67	0.21	5.77 (1.48-22.53)	< 0.05
<i>Parejas sexuales (dos o más)</i>	24.48	20.85	1.23 (1.23-1.83)	0.3009
<i>Número de embarazos*</i>				
Uno	57.6	45.9	1.60	0.0059
Dos o más	42.4	54.1	(1.14-2.24)	
<i>Abortos</i>				
Ninguno	91.3	88.7	0.75	0.3181
Uno o más	8.7	11.3	(0.42-1.33)	
<i>Cesáreas</i>				
Una	11.22	8.72	-	0.6248
Dos	2.55	4.68		
<i>Uso de anticonceptivo*</i>				
Preservativo*	1.02	11.7	-	< 0.05
Hormonal	13.77	22.55		
DIU	4.08	6.59		
Ninguno	81.12	59.14		
<i>Control prenatal</i>	81.63	88.08	-	< 0.05
<i>Preeclampsia previa</i>	3.06	0		< 0.05
<i>Edad de inicio de vida sexual (años)</i>	17.43	17.79	-	0.1509
<i>Cohabitación sexual antes del primer embarazo menor de 12 meses</i>	50.5	41.91	0.90 (0.63-1.27)	0.5356

\* Estadísticamente significativo al 5%.

yor factor de riesgo para el síndrome (RM: 9.36; IC 95%: 4.32-20.29;  $p < 0.05$ ).

## DISCUSIÓN

Durante los últimos años la mayor parte de los estudios se han dirigido a profundizar en la fisiopatología de la enfermedad, mientras la investigación en torno a esta enfermedad avanza. Los médicos responsables del diagnóstico y tratamiento de las pacientes con preeclampsia deben mantenerse actualizados para ofrecer un adecuado manejo clínico y mayores probabilidades de vida para la madre y su hijo. Puesto que la causa de la preeclampsia sigue sin conocerse, es importante conocer los factores de riesgo predisponentes para esta enfermedad y proporcionar un cuidado prenatal más adecuado.

De los factores de riesgo sociodemográficos y gineco-obstétricos descritos en la bibliografía de la preeclampsia y que fueron evaluados en este estudio se encontró poca diferencia en comparación con los resultados descritos por otros autores.

La preeclampsia se considera un problema del primer embarazo debido a la mayor frecuencia en que la padece este grupo de pacientes (RR:2.91, IC 95%:1.28-6.61) y en pacientes multíparas con embarazo índice con una pareja diferente.<sup>11,12</sup> En este estudio la primigrávida fue un factor de riesgo para preeclampsia en comparación con las de dos y más embarazos (RM:1.60; IC 95%:1.14-2.24).

El embarazo múltiple incrementa el riesgo de preeclampsia (RR 2.93, IC 95% 2.04-4.21),<sup>12</sup> pero en este estudio no fue posible comprobarlo porque en los 196 casos de preeclampsia no hubo ningún embarazo múltiple.

Los reportes existentes se han asociado con el antecedente de preeclampsia en un embarazo previo con mayor riesgo de recurrencia de la enfermedad (RR: 2.91; IC 95%: 1.8-6.61).<sup>2,12</sup> El riesgo de recurrencia varía dependiendo de la gravedad del cuadro de preeclampsia previo, presentado antes del embarazo índice, reportándose de 25 a 65% en pacientes con preeclampsia severa previa y de 5-7% en pacientes con preeclampsia leve comparado con la frecuencia de menos de 1% en pacientes con un embarazo previo normo-evolutivo.<sup>13-16</sup> Los resultados anteriores coinciden con los del presente trabajo en el que se encontró una asociación significativa con el antecedente de preeclampsia en el embarazo previo, sólo que este resultado habría que tomarlo con cautela porque la variable sólo se presentó en el grupo de pacientes con preeclampsia (3 vs 0%) (RM: 14.81; IC 95%: 1.77-123.85;  $p = 0.0006$ ), por lo que esta asociación no puede considerarse representativa porque el intervalo de confianza del indicador de riesgo es muy amplio.

La edad materna avanzada es otro factor de riesgo independiente para preeclampsia (edad materna  $\geq 40$ : RR: 1.96; IC 95%: 1.34-2.87).<sup>12</sup> Esto puede deberse a que las mujeres de edad avanzada tienen factores de riesgo adicionales, como diabetes mellitus (RR: 3.56; IC 95%: 2.54-4.99) e hipertensión crónica.<sup>12</sup> En este trabajo no pudo demostrarse una diferencia significativa en la frecuencia de edad mayor o igual a 36 años entre los casos y los controles (4.08 vs 4.25%). Un buen control prenatal permite identificar factores de riesgo y la aparición temprana de la enfermedad en pacientes embarazadas, principalmente en los grupos de mayor riesgo. En este trabajo una proporción menor de pacientes del grupo de preeclampsia tuvo un control prenatal regular.

Como parte del factor inmunológico se ha propuesto la relación que guarda el HLA-DR4,<sup>17</sup> que cuando coexiste en la placenta y el feto, incrementa el riesgo de preeclampsia, lo que no sucede cuando sólo lo tiene la madre.<sup>18</sup> Este aspecto no se evaluó en este estudio porque no se contó con los recursos para determinar la presencia o ausencia de HLA-DR4. Otra de las líneas inmunológicas propuestas es el tiempo de cohabitación sexual descrito por Marti y Hermann<sup>19</sup> en 1977, que fueron los primeros en referir la mayor relación de enfermedad hipertensiva en el embarazo con menor tiempo de exposición al semen de su pareja. Estos autores describieron que la cantidad de cohabitaciones sexuales era tres veces menor en mujeres

con preeclampsia que en las que tenían embarazos normales y sugirieron que este hallazgo podría proporcionar una explicación de la alta incidencia de preeclampsia en adolescentes embarazadas.

En este trabajo no se logró identificar una asociación entre cohabitación sexual antes del primer embarazo menor a doce meses y preeclampsia así como tampoco se pudo establecer una asociación entre preeclampsia y el número de parejas sexuales. Se refiere que la incidencia de preeclampsia es elevada en mujeres que utilizan métodos anticonceptivos de barrera y quienes conciben por inseminación de semen de donante,<sup>1,19</sup> lo cual no pudo demostrarse en este estudio. El tabaquismo se ha referido como un factor protector en contra de preeclampsia basado en la hipótesis de la elevación del óxido nítrico inducido por la nicotina, aunque un estudio multicéntrico demostró que esto sólo es válido para las pacientes que continuaban fumando entre las 13 a 21 semanas. Se encontró que el factor protector fue para el grupo de pacientes que continuaron fumando (RR: 0.8; IC 95%: 0.6-0.9) y no hubo diferencia para las que lo suspendieron poco antes de la fecha de la última menstruación,<sup>22,23</sup> situación que no concuerda con los hallazgos de este estudio donde no hubo diferencias entre los casos y los controles en la frecuencia e intensidad del tabaquismo actual. El alcoholismo no se ha identificado en las revisiones como un factor de riesgo para preeclampsia; sin embargo, en nuestro estudio se incluyó la variable y se identificó una asociación significativa con preeclampsia (RM: 5.77; IC 95%: 1.48-22.53), aunque este resultado habría que tomarlo con cautela porque el número de casos con esta variable es pequeño, lo que hace que el indicador de riesgo sea poco confiable, como se observa por lo abierto del intervalo de confianza.

En el pasado, la eclampsia se describió como el resultado final de la preeclampsia; sin embargo, en la actualidad se sabe que las convulsiones tónico-clónicas son una manifestación severa de la preeclampsia, que a pesar de los avances en la detección y tratamiento sigue siendo una causa importante de muerte materna. En el estudio que aquí se reporta, la eclampsia se manifestó en 100% de los casos de pacientes con preeclampsia severa.

Entre las complicaciones de la preeclampsia está el síndrome de HELLP que lo padecen 10 a 20% de las pacientes con preeclampsia-eclampsia severa; la mayor parte de los casos se diagnostica entre las 28 y 36 semanas de embarazo. En una serie donde se incluyeron 437 pacientes

que tuvieron 442 embarazos complicados por síndrome de HELLP, en 70% se presentó previo al nacimiento, de las que en 80% se diagnosticó antes de las 37 semanas de gestación y en menos de 3% entre las 17 y 20 semanas de gestación. El síndrome de HELLP se presentó en 30% en el periodo posparto, casi siempre en las primeras 48 horas y ocasionalmente hasta siete días después del nacimiento; sólo 20% de las pacientes tenía evidencia de preeclampsia anteparto.<sup>24</sup> En los resultados de este trabajo, el síndrome de HELLP se identificó en 27% de los casos, y de ellos en 73.58% de los casos se presentó después de la semana 37 de gestación, lo que corresponde a la forma incompleta la mayor frecuencia, con 81.13%.

Con base en los resultados de este estudio se concluye que la preeclampsia sigue siendo un gran problema de salud pública en el que influyen el bajo nivel socioeconómico, el alcoholismo, cursar el primer embarazo y el antecedente de preeclampsia en el embarazo previo.

## REFERENCIAS

- Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1992;326:927-932.
- Saftlas AF, Olson DR, Franks AL. Epidemiology of Preeclampsia-Eclampsia in United States 1979-1986. *Am J Obstet and Gynecol* 1990;163:460.
- Prevención, Diagnóstico y manejo de la preeclampsia-eclampsia. Lineamiento Técnico. Secretaría de Salud, Dirección General de Salud Reproductiva, 2007.
- Widmer M, Villar J, Lindheimer M. Mapping the Theories of Preeclampsia and the Role of Angiogenic Factors. *American College of Obstetricians and Gynecologist* 2006;109:168-182.
- Fajardo-Dueñas S. Estados hipertensivos del embarazo. *Obstetricia y Medicina Perinatal. Temas selectos: COMEGO* 2006;p:214-223.
- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Haight JC, Wenstrom KD. Hipertensive disorders en pregnancy: In: *Williams Obstetrics*, 21<sup>st</sup> ed. New York: McGraw- Hill, 2001;p:567-618.
- American College of Obstetricians and Gynecologist: Diagnosis and Management of Preeclampsia-Eclampsia. *ACOG Practice Bulletin No. 33. Obstet Gynecol* 2002;99:159-167.
- Roberts JM, Taylor RN, Goldfien A. A Clinical and Biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in pregnancy syndrome preeclampsia. *Am J Hypertens* 1991;4:700.
- Einarsson JI, Sangi-Haghpeykar H, Gardner MO. Sperm exposure and development of preeclampsia. *Houston Gynecological and Obstetrical Society* 2003;67:1241-1244.
- Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizan JM, Kafury-Goeta AC. Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1026-1035.
- Barto JR, Riely CA, Adamec TA, Shanklin DR, Khoury AD, Sibai BM. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome. *Am J Obstet and Gynecol* 1992;167:1538-1543.
- Sibai BM, El-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: Subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1011.
- Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester: Recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1408.
- Xiong X, Fraser WD, Demianczuk NN. History of abortion, preterm, term birth, and risk of preeclampsia: A population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1013.
- Campbell DM, MacGillivray I. Preeclampsia in second pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:131.
- Sibai BM, Sarinoglu C, Mercer BM. Eclampsia. VII. Pregnancy outcome after eclampsia and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1757.
- Kilpatrick DC, Liston WA, Gibson F, Livingstone J. Association between susceptibility to pre-eclampsia within families and HLA DR4. *Lancet* 1989;2:1063-1065.
- Kilpatrick DC, Gibson F, Livingstone J, Liston WA. Preeclampsia is associated with HLA-DR4 sharing between mother and fetus. *Tissue Antigens* 1990;35:178-181.
- Marti J, Herrmann U. Immunogestosis: a new etiologic concept of essential EPH gestosis with special considerations of the primigravid patient. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:489-493.
- Smith G, Walker M, Tessier J, Millar K. Increased incidence of preeclampsia in women conceiving by intrauterine insemination with donor versus partner sperm for treatment of primary infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:455.
- Klonoff-Cohen HS, Savitz DA, Cefalo RC, McCann MF. An epidemiologic study of contraception and preeclampsia. *JAMA* 1989;262:3143.
- Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizan JM, Kafury-Goeta AC. Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1026-1035.
- Newman MG, Lindsay MK, Graves W. Cigarette smoking and pre-eclampsia: their association and effects on clinical outcomes. *J Matern Fetal Med* 2001;10:166-170.
- Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000.