



Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia

Wendy Guzmán-Juárez,* Marina Ávila-Esparza,** Rosa Emma Contreras-Solís,* Margarita Levario-Carrillo***

RESUMEN

Antecedentes: las complicaciones hipertensivas en el embarazo son causa de morbilidad y mortalidad materna. Estudios previos han identificado similitudes y diferencias en los factores de riesgo para complicaciones hipertensivas en el embarazo.

Objetivo: determinar los factores asociados con la hipertensión gestacional y la preeclampsia.

Pacientes y método: estudio de casos y controles. Se incluyeron mujeres que completaron la gestación sin complicaciones (n=260) con diagnóstico de hipertensión gestacional (n=65) y de preeclampsia (n=65). Se excluyeron las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional o pregestacional, con enfermedad tiroidea (hipo e hipertiroidismo), con enfermedades inmunológicas (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide) o cardiopatía o neuropatía previa al embarazo.

Resultados: se observaron similitudes en los factores de riesgo: edad mayor de 35 años (RM 8.08; IC 95% 2.91-22.40) y antecedentes de hipertensión gestacional (RM 64.16 IC 95% 13.04-315.57) en el caso de pacientes con preeclampsia. Sin embargo, se encontró una diferencia en la magnitud de estas asociaciones porque la razón de momios estimada fue mayor para pacientes con preeclampsia que para pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional, edad mayor de 35 años (RM 3.33; IC 95% 1.03-10.72) y antecedentes de hipertensión gestacional (RM 27.27 IC 95% 5.60-132.87). La primigravidez mostró asociaciones similares (RM 3.11 IC 95% 1.52-6.38) en caso de preeclampsia o hipertensión gestacional (RM 3.14 IC 95% 1.65-5.97).

Conclusión: los resultados de este estudio muestran que existen similitudes en los factores de riesgo: edad materna \geq 35 años, antecedente de hipertensión gestacional y primigravidez, para llegar a padecer hipertensión gestacional y preeclampsia.

Palabras clave: hipertensión gestacional, preeclampsia, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: Hypertensive complications in pregnancy are a cause of morbidity and mortality. Previous studies have identified similarities and differences in risk factors of hypertensive complications during pregnancy.

Objective: Determine factors associated with gestational hypertension (HTG) and those related to preeclampsia (PEE).

Patients and methods: Case-control study. We included women who completed pregnancy without complications (n = 260) and were diagnosed with HTG (n = 65) and PEE (n = 65). We excluded patients with gestational or pre-pregnancy diabetes, thyroid disease (hypo and hyperthyroidism), autoimmune diseases (lupus erythematosus, rheumatoid arthritis) or diagnosed with heart disease or neuropathy before pregnancy.

Results: There were similarities in the risk factors such as: age over 35 years (OR 8.8, 95% CI 2.91-22.40), previous HTG (OR 64.16 95% CI 13.04-315.57) in case of patients with PEE. But we found a difference in the magnitude of these associations as odds ratios (OR) estimates were higher than in patients with HTG, age over 35 years (OR 3.33, 95% CI 1.03-10.72), and previous HTG (OR 27.27 95% CI 5.60-132.87). First-time pregnant women showed similar associations (OR 3.11 95% CI 1.52-6.38) in case of PEE or HTG (OR 3.14 95% CI 1.65-5.97).

Conclusion: There are similarities in risk factors: maternal age \geq 35 years, previous gestational hypertension and first-time pregnancy, for the development of gestational hypertension and preeclampsia.

Key words: gestational hypertension, preeclampsia, risk factors.

RESUME

Antécédents: les complications hypertensives pendant la grossesse sont cause de morbidité et de mortalité maternelle. Études préalables ont identifié similitudes et différences entre les facteurs de risque de complications hypertensives pendant la grossesse.

Objectif: identifier les facteurs associés à l'hypertension artérielle gestationnel et la pré-éclampsie.

Patients et méthode: étude de cas et des contrôles. Ont été inclus femmes qui ont achevé la gestation sans complications (n=260) avec diagnostic de l'hypertension artérielle gestationnel (n=65) et de pré-éclampsie (n=65). Ils ont été exclus des patients présentant un diagnostic de diabète gestationnel ou pregestacional, avec maladie thyroïdienne (hoquet et hyperthyroïde), avec maladies immunologiques (lupus érythémateux disséminé, arthrite rhumatoïde) ou une cardiopathie ou neuropathie préalable à la grossesse.

Résultats: il a été observé certaines similitudes dans les facteurs de risque: âgé de plus de 35 ans (RM 8.08 ; IC à 95 % 2.91-22.40) et antécédents d'hypertension gestationnel (RM 64.16 IC à 95 % 13.04-315.57) dans le cas des patients atteints de pré-éclampsie. Toutefois, on a constaté une différence de la grandeur de ces associations car la *odds ratio* estimée était plus important pour les patients présentant éclampsie que pour les patients présentant un diagnostic de l'hypertension artérielle gestationnel, âgé de plus de 35 ans (RM 3.33; IC à 95 %

1.03-10.72) et des antécédents d'hypertension gestationnel (RM 27.27 IC à 95 % 5.60-132.87). La primigravidez a montré associations similaires (RM 3.11 IC 95 % 1.52-6.38) en cas de pré-éclampsie ou hypertension gestationnel (RM 3.14 IC 95 % 1.65-5.97).

Conclusion: les résultats de cette étude montrent qu'il existe certaines similitudes dans les facteurs de risque: âge maternelle \geq 35 ans, antécédents d'hypertension gestationnel et primigravidez, pour parvenir à souffrir hypertension gestationnel et pré-éclampsie.

Mots clés: hypertension gestationnel, pré-éclampsie, facteurs de risque.

RESUMO

Antecedentes: as complicações da hipertensão na gravidez são a causa de morbidade e mortalidade materna. Estudos prévios identificaram semelhanças e diferenças nos fatores de risco para as complicações da hipertensão na gravidez.

Objetivo: determinar os fatores associados à hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia.

Pacientes e método: estudo de casos e controles. Ela incluía mulheres que completaram a gestação sem complicações (n= 260) com diagnóstico de hipertensão gestacional (n= 65) e pré-eclâmpsia (n= 65). Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de diabetes gestacional ou gestacional, com doença tireoidiana (hipo e hipertireoidismo), com doenças imunológicas (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide) ou doença cardíaca, ou neuropatia prévia à gestação.

Resultados: Houve similaridade nos fatores de risco: idade acima de 35 anos (RM 8,08 ; 95% IC 2,91 -22.40) e uma prisão registro de hipertensão gestacional (RM 64,16 95% 1304 -315.57) no caso de pacientes com pré-eclâmpsia. No entanto, encontramos uma diferença na magnitude das associações porque a odds ratio estimada foi maior para os pacientes com pré-eclâmpsia que para pacientes com diagnóstico de hipertensão gestacional, acima de 35 anos de idade (RM 3,33 ; 95% IC 1,03 -10.72) e história de hipertensão gestacional (RM 27,27 5,60 95% -132.87). O primigravidez mostraram associações semelhantes (RM 3.11 95% CI 1.52 -6.38) em caso de pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional (RM 3.14 95% CI 1.65 -5.97). **Conclusões:** os resultados do presente estudo mostram que existem semelhanças nos fatores de risco: idade materna \geq 35 anos, história de hipertensão gestacional e primigravidez, chegar hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia.

Palavras-chave: hipertensão induzida pela gravidez, pré-eclâmpsia, fatores de risco.

Las complicaciones hipertensivas durante el embarazo son una causa importante de morbilidad y mortalidad materna en casi todo el mundo. Su frecuencia y tasa de mortalidad varían de acuerdo con las condiciones socioeconómicas de la población y la disponibilidad de los servicios profesionales de atención de la salud.¹

La etiología de las complicaciones hipertensivas aún no está del todo clara, pero se sugiere que tiene una base genética e inmunológica que causa un trastorno multisistémico² con cambios vasculares y hemodinámicos en los que participan mediadores de la inflamación humoral y celular, a los que se agregan las características propias del embarazo de la mujer.³

La preeclampsia y la hipertensión gestacional son enfermedades distintas que afectan órganos similares en grados de intensidad diferentes.⁴ Diversos estudios^{2,5,6,7} reportan que las mujeres mayores de 35 años tienen la mayor incidencia de preeclampsia e hipertensión gestacional. Varios investigadores, con base en la respuesta inmunitaria protectora deficiente de las pacientes, reportan que la paridad es un factor de riesgo importante de preeclampsia.^{2,5,6,8}

Salonen H y colaboradores⁹ evaluaron y compararon los factores asociados con la preeclampsia y la hipertensión gestacional. Emplearon los datos del registro médico sueco de 1987 a 1993. Los patrones de los factores de riesgo para preeclampsia e hipertensión gestacional dentro de esta cohorte fueron similares, pero se diferenciaron en la magnitud de las asociaciones, que fue mayor en los casos de preeclampsia.

Sin embargo, otros autores¹⁰ que evaluaron tres subgrupos: preeclampsia moderada, severa y controles, señalan que las pacientes de edad extrema corren mayor riesgo de preeclampsia durante el embarazo.

Cnatingius S y colaboradores¹¹ reportaron que la incidencia de enfermedad hipertensiva entre las mujeres

* Programa de Especialidad en Medicina Familiar, UNAM/IMSS. Unidad de Medicina Familiar Plus 33, IMSS. Chihuahua, México.

** Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 15, IMSS. Chihuahua, México.

*** Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, México.

Correspondencia: Dra. Margarita Levario-Carrillo. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chihuahua, Circuito Universitario, Campus II. Chihuahua 31109 Chih. México.

Correo electrónico: mlevarioc@uach.mx

Recibido: 11 de abril 2012. Aceptado: 14 de junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Guzmán-Juárez W, Ávila-Esparza M, Contreras-Solís RE, Levario-Carrillo M. Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2012;80(7):461-466.

nulíparas se asocia de manera positiva con el índice de masa corporal (IMC) (2.8% en mujeres con IMC < 25 kg/m² y 10.2% para mujeres con diagnóstico de obesidad).^{11,12}

Otros autores han reportado que el antecedente de embarazo previo complicado con preeclampsia o hipertensión gestacional representa un incremento en el riesgo (RM=9.7) de preeclampsia.¹³

Se ha sugerido que la hipertensión gestacional es un estadio temprano o intermedio de preclampsia, que tal vez precede al daño renal y a la proteinuria secundaria.¹⁴ También, que la preclampsia es un trastorno multisistémico de etiología aún no del todo clara; las diversas hipótesis de sus causas probablemente contribuyan a mejorar las opciones terapéuticas.¹⁴

Debido a esta controversia, consideramos interesante determinar si los factores que se asocian con la hipertensión gestacional y la preeclampsia son similares.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio de casos y controles realizado con pacientes del Hospital de Gineco-Obstetricia núm. 15 de la ciudad de Chihuahua, del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo de febrero 2003 a junio 2009. Se incluyeron mujeres con embarazo mayor de 20 semanas sin complicaciones (n=260) en el grupo control y mujeres con diagnóstico de hipertensión gestacional (n=65) y preeclampsia (n= 65) en el grupo de casos.

Se consideró hipertensión gestacional cuando la presión sanguínea fue igual o mayor a 140/90 mmHg y sin proteinuria al momento del diagnóstico. Se estableció preeclampsia leve cuando la tensión arterial fue de 140/90 mmHg o más, pero menor de 160/110, con proteinuria de 300 mg/L o más, pero menor a 2 g, edema leve o ausente y sin cefalea, amaurosis, fosfenos o acúfenos. Se consideró preeclampsia severa cuando la tensión arterial fue de 160/110 mmHg o más con la paciente en reposo en dos ocasiones, con un mínimo de diferencia de seis horas entre uno y otro registro, proteinuria de 2 g o más, con trastornos cerebrales o visuales y dolor epigástrico.¹⁵ Se excluyeron pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional o pregestacional, enfermedad tiroidea (hipo e hipertiroidismo), enfermedades inmunológicas (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide) y con diagnóstico de cardiopatía o neuropatía previo al embarazo.

Las pacientes que participaron en el estudio firmaron una carta de consentimiento. La historia clínica incluyó un interrogatorio directo y personal con la paciente para explorar los siguientes factores de riesgo:

Edad materna, número de embarazos, índice de masa corporal pregestacional, tabaquismo, abortos previos, hipertensión en embarazo previo, plaquetas y proteínas totales.

Posteriormente se identificaron las variables: talla (cm), peso (kg) y número de consultas prenatales. Se identificaron las siguientes variables del expediente clínico: hemoglobina (mg/dL), glucosa (mg/dL), ácido úrico, plaquetas y proteínas totales.

A las pacientes sin complicación hipertensiva (controles) se les realizó un seguimiento hasta 42 días del posparto para identificar la evolución y comprobar que no se hubiese presentado alguna complicación hipertensiva.

Para evaluar la diferencia en las variables cualitativas entre los grupos estudiados de casos y controles, se utilizó la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher.

Se evaluó, con el estimador de razón de momios, cada uno de los factores de riesgo asociados con preeclampsia o hipertensión gestacional. Finalmente, se realizó una regresión logística con base en un modelo saturado para cada una de las enfermedades estudiadas. Se consideró diferencia significativa cuando el valor de p fue < 0.05. Dicho análisis se realizó con apoyo del programa STATA 9.0 para Windows (Release 9.0. College Station: Stata Corporation, 2006).

RESULTADOS

Las características clínicas maternas se muestran en el Cuadro 1. La edad materna fue mayor en las pacientes con preeclampsia (p<0.01). El número de semanas de gestación al momento en que se realizó la entrevista fue mayor para el grupo control (36 ± 5) y se observó una similitud en el número de semanas de gestación para los grupos de hipertensión gestacional y preeclampsia (35 ± 4).

El grupo de mujeres con hipertensión gestacional mostró menor escolaridad (10 ± 3), mayor peso pregestacional y mayor peso al momento del diagnóstico.

El antecedente de hipertensión gestacional en embarazos previos se observó con mayor frecuencia en pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional (p<0.01) (Cuadro 2).

Cuadro 1. Características clínicas de los grupos de estudio

Variable	Control n= 260 X ± D.E.	Hipertensión gestacional n = 65 X ± D.E.	Preeclampsia n = 65 X ± D.E.	p
Edad (años)	26 ± 5	27 ± 6	28 ± 7	0.00
Semanas de gestación	36 ± 5	35 ± 4	35 ± 4	0.03
Número de embarazos	2 ± 1	2 ± 1	2 ± 1	0.07
Años escolares cursados	12 ± 4	10 ± 3	11 ± 4	0.02
Número de consultas prenatales	6 ± 2	6 ± 2	7 ± 3	0.21
Peso pregestacional (kg)	63 ± 13	73 ± 15	70 ± 14	0.00
Ganancia de peso (kg)	12 ± 5	14 ± 6	14 ± 7	0.01
Peso al diagnóstico (kg)	75 ± 14	86 ± 15	84 ± 16	0.00

X ± D.E. = promedio ± desviación estándar

El Cuadro 3 contiene la razón de momios crudos de la asociación entre las características maternas estudiadas y la hipertensión gestacional o preeclampsia.

La edad materna mayor o igual a 35 años incrementó la probabilidad de padecer hipertensión gestacional y preeclampsia con una diferencia predominante para preeclampsia, con una razón de momios de 5.66 (IC= 2.32-13.87). Sin embargo, la menor escolaridad materna se asoció con riesgo de hipertensión gestacional.

El sobrepeso incrementó el riesgo de hipertensión gestacional, mientras la obesidad se asoció con ambos grupos.

En el Cuadro 4 se detalla la relación ajustada entre los factores vinculados con hipertensión gestacional

o preeclampsia. Se observó que los factores de riesgo que influyen en la hipertensión gestacional fueron: edad materna mayor o igual a 35 años, sobrepeso, obesidad, antecedente de hipertensión gestacional y primigravidez.

Los factores asociados que incrementan el riesgo de preeclampsia son: edad materna igual o mayor a 35 años, antecedentes de aborto y de hipertensión gestacional con una relación significativa (RM=64.16), aunque el intervalo de confianza 95% mostró una gran amplitud (13.04-3.57) comparado con la de hipertensión gestacional (RM=27.27; IC 95%= 5.60-132.87) y la primigravidez (Cuadro 5).

Cuadro 2. Antecedentes obstétricos y control prenatal en los grupos estudiados. Grupos de estudio

Variable	Control n (%)	Hipertensión gestacional n (%)	Preeclampsia n (%)	p
Antecedente de muerte fetal				
Sí	14 (5)	5 (8)	4 (6)	
No	246 (95)	60 (92)	61 (94)	0.77
Antecedente de hipertensión gestacional				
Sí	2 (1)	12 (18)	14 (22)	
No	258 (99)	53 (82)	51 (78)	0.00
Control prenatal				
Sí	259 (100)	65 (100)	64 (98)	
No	1 (0.3)	0 (0)	1 (29)	0.41

n (%) = número de pacientes y proporción

Cuadro 3. Razón de momios crudos e intervalos de confianza para hipertensión gestacional y preeclampsia

<i>Hipertensión gestacional</i>	<i>Variable</i>		<i>Preeclampsia</i>	
	<i>RM</i>	<i>IC 95%</i>	<i>RM</i>	<i>IC 95%</i>
Edad materna (años)				
≤ 19	1.38	0.58-3.23	0.64	0.21-1.92
20/34*	1.0		1.0	
≥ 35	3.01 †	1.10-8.26	5.66†	2.32-13.87
Educación materna (años)				
≤ 9	1.92 †	1.11-3.33	1.5	0.87-2.60
10-11	0.81	0.30-2.33	0.64	0.21-1.92
12*	1.0		1.0	
≥13	0.37	0.18-0.77	0.78	0.43-1.43
Índice de masa corporal (kg/m ²)				
≤19.8	0.10	0.01-0.77	0.21	0.04-0.90
19.9-24.99*	1.0		1.0	
25-29.99	1.96 †	1.12-3.49	1.25	0.70-2.22
≥ 30	2.52 †	1.29-4.90	2.72†	1.41- 5.26
Tabaquismo				
negativo	1.0		1.0	
positivo	2.04	0.49-8.41	1.34	0.26-6.81
Antecedente de aborto				
negativo	1.0		1.0	
positivo	0.69	0.19-2.43	2.91†	1.29-6.56
Antecedente de muerte fetal tardía				
negativo	1.0		1.0	
positivo	1.46	0.50-4.22	1.78	0.65-4.84
Antecedente de hipertensión gestacional				
negativo	1.0		1.0	
positivo	29.20 †	6.35-134.32	35.41†	7.80-160.57
Primigravidez				
no	1.0		1.0	
sí	1.60	0.92-2.78	1.16	0.66-2.04

* Categoría de referencia, † P<0.05, IC= intervalo de confianza

Cuadro 4. Relación ajustada entre algunos factores maternos y la hipertensión gestacional. Razón de momios ajustada por edad materna, índice de masa corporal, antecedente de hipertensión gestacional y número de gestación

<i>Hipertensión gestacional</i>	<i>Variable</i>	
	<i>RM*</i>	<i>IC 95%</i>
Edad materna (años)		
≥ 35	3.33*	1.03- 10.72
Índice de masa corporal (kg/m ²)		
25-29.99	2.89†	1.44-5.81
≥ 30	3.57†	1.51-8.38
Antecedente de hipertensión gestacional	27.27†	5.60-132.87
Primigesta	3.14†	1.65-5.97

* P= 0.04, † P<0.01, IC = Intervalo de confianza, RM = Razón de momios ajustada

DISCUSIÓN

La evidencia acerca de la etiología de la hipertensión gestacional y la preeclampsia sigue siendo limitada, con semejanza en los factores de riesgo.⁹

Este estudio reporta la similitud en factores de riesgo de hipertensión gestacional y de preeclampsia: edad materna ≥ 35 años y la primera gestación. Otros autores han obtenido resultados semejantes.^{6,7}

La obesidad estimada mediante el índice de masa corporal no mostró asociación con la preeclampsia. El sobrepeso y la obesidad se vincularon con la hipertensión gestacional. Varios estudios los consideran factores de riesgo.^{4,9}

Uno de los factores de riesgo más relevante es el antecedente de hipertensión gestacional en un embarazo previo. Las mujeres con este factor tienen razón de momios de 27.27 de padecer hipertensión gestacional en un nuevo embarazo y una razón de momios de 64.16 de padecer preeclampsia.

Entre los factores de riesgo relacionados con la hipertensión gestacional y la preeclampsia evaluados en este estudio, se encontraron diferencias en el índice de masa corporal y en el antecedente de aborto. Sin embargo, hubo semejanza en los otros factores, excepto por la diferencia en la magnitud de estas asociaciones, ya que la razón de momios estimada fue mayor en pacientes con diagnóstico de preeclampsia. Estos resultados son similares a los obtenidos en el estudio de Salonen H y colaboradores en Suecia.⁹

CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio sugieren que la hipertensión gestacional y la preeclampsia están estrechamente relacionadas con el antecedente de hipertensión gestacional en embarazos previos. Éste y otros factores de riesgo, como el sobrepeso, la obesidad, el antecedente de aborto, la edad materna y la primigravidez determinan mayor probabilidad de padecer cualquiera de estas complicaciones hipertensivas durante la gestación y deben reconocerse en forma temprana para prevenir las complicaciones.

REFERENCIAS

1. Velasco V, Navarrete E, Pozos JL, Cardona JA. Características epidemiológicas de la preeclampsia-eclampsia en el IMSS. *Rev Méd IMSS* 1999;37:325-331.
2. Villanueva LA, Collado SP. Conceptos actuales sobre preeclampsia-eclampsia. *Rev Fac Med IMSS* 2007;50:57-61.
3. López-Llera M, Díaz de León-Ponce M, Rodríguez-Arguelles J, Ayala-Ruiz AR. Preeclampsia-eclampsia: un problema médico diferido. *Gac Méd Méx* 1999;135:397-405.
4. Romero G, Muro SA, Ponce AL. Evolución de hipertensión gestacional a hipertensión crónica. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:401-406.
5. Velasco V, Pozos JL, Cardona JA. Prevención y tratamiento de la preeclampsia-eclampsia. *Rev Méd IMSS* 2000;38:139-147.
6. Cortés S, Pérez F, Gobernado JA, Mora P. Epidemiología de los estados hipertensivos del embarazo. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2009;36:132-139.
7. Póvoa A, Costa F, Rodríguez T, Patricio B, Cardoso F. Prevalence of Hypertension During Pregnancy in Portugal. *Hypertens Pregnancy* 2008;27:279-284.
8. Balestena JM, Fernández R, Hernández A. Comportamiento de la preeclampsia grave. *Rev Cub Obstet Ginecol* 2001;27:226-232.
9. Salonen H, Cnattingius S, Lipworth L. Comparison of Risk Factors for Preeclampsia and Gestational Hypertension in Population based Cohort Study. *Am J Epidemiol* 1998;147:1062-1070.
10. Chamy V, Madrid E, Aránguiz N, Guerra V, Cárcamo K, Rejas A. Perfil clínico de embarazadas con preeclampsia y embarazos no complicados. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69:361-367.
11. Cnattingius S, Bergstrom R, Lipworth L, Kramer S. Pregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998;3:147-152.
12. Pizano ML, Ramírez MC, Mendoza ME, Tolentino M, Morales RM, Meza C y col. Papel de la preeclampsia en la evolución clínica, antropométrica y bioquímica en el primer año posparto. *Perin Reprod Hum* 2006;20:52-59.
13. Sattar N, Clark P, Holmes A, Lean M, Walker I, Greer I. Antenatal waist circumference and hypertension risk. *Obstet Gynecol* 2001;97:268-271.
14. Contreras F, Martínez J, Fouilloux C, Betancourt MC, Colmenares Y, Guevara E, y col. Endotelio y trastornos hipertensivos en el embarazo. *Rev Fac Med* 2002;25:1-12.
15. Pacora P, Guibovich A, Ingar W, Oliveros M, Huiza L, Baireddo A. Factores patogénicos del embarazo complicado por la hipertensión arterial, en una población de Lima, 1991-2006. *Rev Per Ginecol Obstet* 2007; 53:263-272.