

Factores de riesgo para la Preeclampsia Severa y Temprana en el Hospital General de Medellín 1999-2000

CLARA MARÍA MESA RESTREPO¹, LUZ ELENA MESA RESTREPO²,
MERCEDES PATRICIA JIMENO CARDENAS², ADRIANA MARÍA MORA ZAPATA².

RESUMEN

O **bjetivo:** Identificar los principales factores de riesgo que en nuestro medio se asocian a la presentación de la preeclampsia en sus formas severa y temprana.

Metodología: Se realizó un estudio de casos y controles de preeclampsia severa y lejana del término.

Lugar: Mujeres que tuvieron su parto en el Hospital General de Medellín (HGM) entre septiembre de 1999 y marzo de 2000.

Participantes: Se tomaron 126 pacientes que tuvieron diagnóstico de preeclampsia severa o temprana (antes de las 30 semanas de gestación), y los controles fueron 136 mujeres que no presentaron ninguna complicación hipertensiva durante su embarazo.

Propósito: Direccional los esfuerzos investigativos hacia el estudio de los factores de riesgo para la preeclampsia severa y temprana, buscando en lo posible modificarlos, estableciendo un perfil de riesgo que nos oriente en la toma de decisiones más confiables y tempranas.

¹ Docente de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina del CES, email: cmmr@epm.net.co

² Residentes de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina del CES

Resultados: Se encontró que los factores de riesgo con más significancia estadística fueron el antecedente personal de hipertensión durante la gestación (O.R: 2.89, IC_{95%}: 1.28-6.62), el antecedente familiar de hipertensión durante la gestación (O.R: 2.70, IC_{95%}: 1.26-4.82), y el de hipertensión crónica (O.R: 2.76, IC_{95%}: 1.59-4.82).

Conclusión: Los factores de riesgo que más se asociaron son factores relacionados con la historia personal y familiar del individuo, que no son susceptibles de modificación o de intervención con la tecnología actual, pero que sí le permiten al clínico un diagnóstico más temprano y oportuno del síndrome, además de darle elementos para direccionar la atención de estas embarazadas hacia centros de salud de mayor complejidad.

Llama la atención que aquellos factores relacionados con la primipaternidad y con los hábitos sexuales no presentaron ninguna diferencia estadísticamente significativa entre grupos, orientándonos quizás hacia etiologías principalmente de origen genético o hereditario.

PALABRAS CLAVE:

Factores de riesgo

Preeclampsia severa

Preeclampsia temprana

Síndrome hipertensivo del embarazo

Embarazo

SUMMARY:

Objective: To identify the main risk factors associated with Preeclampsia in their forms severe and early.

Design: A case – control study for early and severe preeclampsia.

Setting: Women who had their childbirth in the General Hospital of Medellín (HGM) between september of 1,999 September and March of 2.000.

Participants: Preeclamptic cases (n= 126) were determined from discharge diagnosis of severe and early preclamptic disease (before the 30 weeks of gestation), and controls (n= 136) were women without diagnosis of any hipertensive disorder during their pregnancy.

Purpose: to guide the research efforts towards the study of the risk factors for severe and early Preeclampsia, looking for those that are possible to modify, establishing a risk profile that orients in a more reliable and early decision making.

Result: We found that the risk factors more statistically associated were: personal history of arterial hypertension during the pregnancy (OR: 2.89, CI_{95%}: 1.28 – 6.62), familiar history of preeclampsia (OR: 2,70 CI_{95%}: 1.26 – 4,82), and familiar history of the chronic hypertension (OR: 2.76, IC_{95%}: 1.59- 4.82).

Conclusions: The risk factors more associated to severe and early pre-eclampsia were personal and familial history. With the current technology these factors are very difficult to become modified, but with a earlier and more opportune diagnosis of the syndrome, besides to give elements to guide the attention of these pregnant women towards to more complexity health centers.

The factors related to the first paternity and the sexual habits had not statistically significant difference between groups, orienting to us, perhaps towards aetiologies mainly of genetic or hereditary origin.

KEY WORDS:

Risk factors

Severe Pre-eclampsia

Early Pre-eclampsia

Hypertensive disorder

Pregnancy

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo complican frecuentemente el curso del mismo. En países industrializados son la principal causa de muerte materna y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal.

En nuestro medio una aproximación a la magnitud del problema la tenemos a partir de un estudio sobre mortalidad materna, realizado en el Valle de Aburrá entre 1987 – 1988, donde se encontró que las complicaciones hipertensivas del embarazo eran la segunda causa de mortalidad en esta población (1).

Estos trastornos hipertensivos han sido agrupados dentro de un término denominado síndrome hipertensivo del embarazo, que abarca fundamentalmente cuatro categorías: 1) Preeclampsia-eclampsia, 2) Hipertensión gestacional, 3) Hipertensión crónica, y 4) Hipertensión crónica con preeclampsia sobre-agregada (2).

Según estudios en otras partes del mundo, que la frecuencia de presentación del síndrome hipertensivo del embarazo oscila entre un 7 a 10% de todos los embarazos, y aproximadamente el 30% de estos corresponde a preeclampsia y de estos menos del 10% es una preeclampsia temprana (3)(4).

Los intentos de predecir la enfermedad mediante pruebas bioquímicas y físicas, han fracasado, no contamos en el momento con un predictor con la suficiente especificidad, sensibilidad y valores predictivos que nos conduzca a una detección temprana de la patología, diferente del uso de los factores de riesgo como predictores del síndrome, con los que se está realizando el enfoque de riesgo en la mayoría de los países.

En nuestro medio se han realizado pocas aproximaciones al respecto, y nos basamos en datos obtenidos en otras fuentes para categorizar las pacientes según presenten los factores de riesgo reportados en otros lugares del mundo.

Según investigaciones previas, los factores de riesgo que más se relacionan con la preeclampsia son:

- **Edad materna:** en las más jóvenes es frecuente la aparición de hipertensión proteínúrica gestacional y de eclampsia. No se ha encontrado a las edades extremas como un factor de riesgo significativo para la presentación de preeclampsia severa (1).
- **Primipaternidad:** Se ha encontrado que las multiparas con preeclampsia y síndrome de HELLP tenían un nuevo compañero en 20-25% de los casos vs. 3.4% en los controles (2).
- **Exposición al esperma:** Aparentemente la duración de la cohabitación sexual se ha relacionado como un importante determinante de la presentación de la enfermedad (5).
- **Paridad:** Es un hecho aceptado universalmente que la preeclampsia-eclampsia es casi privativa de la primigrávida de todas las edades, y que si la edad es de 35 años o más se asocia con primigravidez el riesgo de presentar la enfermedad es muy alto (6).
- **Historia personal de preeclampsia:** el antecedente de haber sufrido Preeclampsia es

pecialmente temprana o en las formas graves del síndrome, aumenta en forma significativa el riesgo de desarrollar el síndrome en los embarazos subsiguientes (1).

- **Historia familiar de preeclampsia:** La incidencia de preeclampsia en madres, hijas, hermanas y abuelas es dos a cinco veces mayor que en hijas y hermanas políticas. El estudio noruego realizado por Lie, encontró que la relación fue más alta en hermanas completas (OR:2.2, IC_{95%}: 1.9-2.5), no siendo significativa para las hermanas medias (OR:1.6, IC_{95%}: 0.9-2.6) (4).
- **Antecedentes familiares hipertensivos:** La incidencia de trastornos hipertensivos es significativamente mayor en los hijos y nietos de mujeres que han presentado esta entidad en sus embarazos, lo cual plantea una tendencia familiar (7).

Con esta investigación pretendimos estimar la asociación entre la presencia de algunos factores de riesgo, y las formas severas y temprana del síndrome hipertensivo del embarazo, con el fin de obtener información que contribuya a una mayor comprensión del fenómeno, con miras a conseguir un diagnóstico más temprano y oportuno. Al establecer un perfil de riesgo en la población obstétrica, con miras a tratar de disminuir la mortalidad y morbilidad materna y fetal que ocasiona el síndrome.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: se realizó un estudio de casos y controles en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Medellín, entre junio de 1999 y diciembre de 2000.

Fueron consideradas **casos** las pacientes con diagnóstico de síndrome hipertensivo del embarazo, que hubieran estado en el HGM durante el tiempo de la recolección de la información. Se incluyeron todas las pacientes con el diagnóstico confirmado, en cualquiera de sus formas de presentación.

Se consideraron **controles** las pacientes que tuvieron su parto en el HGM, y no se les hizo en NINGUN momento o se sospecho el diagnóstico de alguna de las formas de síndrome hipertensivo. Si la paciente presentó alguna otra patología no se descartó como control.

Se consideró caso confirmado de preeclampsia aquella paciente con cifras de presión arterial mayor de 140/90 en dos tomas con 6 horas de diferencia, asociado a proteinuria significativa (excreción en orina de 24 horas de mas de 300 mg o cintilla mayor de ++). De estas mujeres fueron seleccionadas las pacientes con preeclampsia temprana (menor de 30 semanas), y las pacientes con algún criterio definitorio de severidad como son:

- Preeclampsia severa: Presión Arterial mayor de 170/110
- Síntomas premonitorios
- Ceguera
- Oliguria
- Trombocitopenia
- Creatinina > 1.2 s.d.
- Proteinuria > 5 gm.
- Hemolisis intravascular
- Eclampsia
- Hellp
- Edema agudo de pulmón
- Accidente cerebro vascular
- R.C.I.U
- Sufrimiento fetal agudo

Muestra:

Se calculó una muestra constituida por un total de 226 pacientes, 113 casos y 113 controles, con un nivel de confianza del 95% y un poder del 99%. La razón de disparidad fue de 3 (promedio de las OR. de los factores de riesgo encontradas como significativas en la literatura), el riesgo exposición de enfermos y en no enfermos fue de del 44.2% y 20%, respectivamente. Para su cálculo se utilizó EpiInfo Vr. 6.04, con su programa STATCALC para tamaños de muestras de estudios de casos y controles no pareados.

Instrumentos y métodos:

La recolección de los datos se realizó mediante entrevistas personalizadas en un formulario diseñado para tal fin. También se utilizaron como fuentes de información: los datos consignados en la historia clínica, el carnet de atención perinatal, y la hoja de atención perinatal simplificada (CLAP), que es de obligado diligenciamiento en el HGM.

Control de sesgos:

Se hizo una prueba piloto que evaluó la comprensión de las preguntas y para verificar la factibilidad de las respuesta a ellas, esta prueba se realizó en 10 pacientes.

Los datos obtenidos de la historia clínica y de las encuestas se enmarcaron dentro de las definiciones operativas, por esto la información se procesó únicamente por los investigadores, la información digitada, se verificó periódicamente mediante un muestreo al azar evaluando así los datos y su veracidad en la tabulación.

También se hicieron evaluaciones periódicas a los investigadores para confirmar las informaciones obtenidas por éstos.

A todas las pacientes que ingresaron en el estudio se les informó de la importancia de dar una adecuada respuesta, y se les hicieron las preguntas en forma clara, concisa y directa.

Algunos datos informados por las pacientes se les pudo evaluar su veracidad, mediante interrogatorio a familiares, siempre y cuando ella o su responsable, autorizara la recolección de la información o verificación de la información por terceros.

En las pacientes en que se presentaron dudas sobre el diagnóstico final se hizo reunión de staff para la toma de la decisión.

Tabulación y análisis:

Se utilizó Epi-Info versión 6.04, utilizando los subprogramas ENTER para la creación de la base de datos, los subprogramas ANALISIS y EPITABLE para el análisis estadístico.

Consideraciones éticas

A cada paciente se le hizo verbalmente el consentimiento informado, con el fin de autorizar su inclusión en el estudio, explicando la enfermedad, sus complicaciones y los beneficios del estudio.

Consideramos que el presente estudio no presentó problemas éticos que vayan en contra de la integridad de la paciente y/o el feto.

RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 264 pacientes, distribuidas en 127 casos y 137 controles.

No hubo diferencia significativa por edad, siendo la edad promedio de los casos de 25.9 años (SD: 7.3 años), y en el grupo control de 25.8 años (SD: de 6.7 años) (t:0.0945, p= 0.9247).

En la tabla 1 se aprecia que la distribución por rangos de edad es muy semejante en los grupos, siendo el más frecuente, como era de esperarse el de 21 a 35 años, con un proporción de 56.3% en los casos, y un 64.2% en los controles.

Tampoco se presentó diferencia en la distribución del estrato socioeconómico por grupo, siendo el estrato más frecuente el 2 (47% de los casos y 59% de los controles). Tabla 1

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra. Hospital General de Medellín 1.999-2.000

Características	Casos	Control	Estadístico	Valor P
Grupo de edad	%	%	Chi² 2.02	0.5680
Menor 16	4.7	3.6		
16 a 20	28	20.45		
21 a 35	56.3	64.2		
36 y mas	10.9	11.7		
Estrato socio-económico			Chi² 3.53	0.4737
1	31.2	26.0		
2	47.7	59		
3	17.4	10.0		
4	2.8	4.0		
5	0.9	1		

Entre los tipos de aseguramiento más frecuentes en los dos grupos de estudio figuran el regimen subsidiado y contributivo, con más de un 70% en cada grupo. (**chi²_{6GL}**: 3.42, **p** = 0.7547).

La edad gestacional promedio al ingreso de la atención hospitalaria en el grupo de los casos es de 32.6 semanas (SD: 5.0 semanas), y en los controles de 38.4 semanas (SD 3.2 semanas), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (t:10.648, **p**= 0.000003).

El mismo comportamiento lo tuvo la variable edad gestacional al finalizar el embarazo siendo en los

casos de 32.7 (SD: 5.0 semanas), y para el grupo control de 38.1 (SD: 3.6 semanas), diferencia que fue significativa (t:10.15, **p**= 0.000003).

En los casos la cefalea fue el signo premonitorio más frecuente (74%) seguido por los trastornos visuales. Se hizo diagnóstico de abrupto en nueve casos.

Se presentó muerte en 13 fetos, y tan solo una de estas muertes se relacionó con anomalías congénitas fetales.

El diagnóstico de Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) fue confirmado postparto en 4 neonatos.

El comportamiento de los diferentes criterios de severidad se ilustra en la tabla 2.

Tabla 2. Comportamiento de los diferentes criterios de severidad en el grupo de casos. Hgm 1999-2000

Criterio severidad	No.	%
Presión > 170/110	80	63
Síntomas premonitorios	95	74.21
Compromiso fetal	68	53
Hellp	33	25.78
Eclampsia	14	10.93
Edema agudo pulmón	6	4.68
Proteinuria > 5.00 gm	30	23.43
Plaquetas < 50.000	30	23.43
I. Renal aguda	12	9.37
Hemólisis	6	4.68

El 79% de los casos y el 92% de los controles hicieron por lo menos un control prenatal, siendo esta diferencia significativa (**chi²** = 9.36, **p**= 0.0022). El numero de controles prenatales promedio de los casos fue de 4.3 (SD: 2.8) y del grupo control fue de 4.8 (SD: 2.45), diferencia que también es estadísticamente significativa (t: 2.8901, **p**= 0.00417).

Cuando se comparó la proporción de mujeres con un adecuado control prenatal (4 y más contro-

les), se encontró que en 50% de los casos lo tuvieron y 58.4% en el grupo control, diferencia que no fue significativa (χ^2 : 1.55, p = 0.22134).

El peso materno solo se registró en 103 de los 127 casos (80.5%) con una media 65Kg (SD: 10.9), siendo afectado por un valor extremo de 99 Kg. En los controles se contó con el dato en 107 pacientes, teniendo una media de 63 (SD: 14.2). Diferencia observada no estadísticamente significativa (t : 1.34, p = 0.18157).

No se encontraron diferencias en las variables relacionadas con el progenitor del embarazo actual, las proporciones encontradas en cada grupo pueden ser observadas en la tabla 3.

Tabla 3. Características relacionadas con el compañero sexual. Hospital General de Medellín. 1.999-2.000

Factor	% Casos	% Control	Or	Ic _{95%} Or	Estadístico	p
Primipaternidad	39.4	37.5	1.08	0.64-1.84	0.07 ¹	0.75534
Relaciones sexuales	89	91.2	0.77	0.32-1.88	0.33 ¹	0.537256
Preservativo	7.8	9.5	0.81	0.31-2.08	0.29 ¹	0.62807

¹ χ^2 sin corrección

Entre las variables relacionadas con los antecedentes obstétricos de la madre, presentaron el siguiente comportamiento:

- No se encontró asociación entre la paridad y el ser caso o control. Encontrándose que eran primigestantes el 46.9% y el 40.1% de los controles. Ver tabla 4.

Tabla 4. Comportamiento de la paridad en casos y controles. Hospital General de Medellín 1.999-2.000

Paridad	% Casos	% Controles
Primigestantes	46.9	40.1
Secundigestantes	17.2	24.1
Trigestantes	20.3	16.1
Multigestantes	15.6	19.7

χ^2 = 5.21 GL4 p = 0.26674

- Con relación a la paridad se encontró que el 40.5% de los casos eran nulíparas vs el 56.7% en los controles, relación altamente significativa (χ^2 = 7.42, p = 0.00064).

En cuanto a las variables relacionadas con los **antecedentes personales y familiares relacionados con la presencia de patología hipertensiva** se observó que los únicos que no mostraron asociación estadística fueron los antecedentes de hipertensión en las gestaciones de la abuela y en la madre, los hallazgos significantes fueron:

- Los antecedentes personales de hipertensión durante el embarazo, y de preeclampsia fueron dos veces más frecuentes en los casos que en los controles, diferencias que fueron significativas. Tabla 5.

Tabla 5. Antecedentes personales y familiares relacionados con la presencia de patología hipertensiva. Hgm. 1999-2000

Antecedente	% Casos	% Control	Or	Ic _{95%} Or	Estadístico	p
Hipertensión embarazo	20.31	8.02	3.01	1.34-6.87	8.75	0.0030
Historia personal de Preeclampsia	14.8	5.83	3.02	1.19-7.89	6.69	0.0097
Hipertensión familia	63.2	37.9	2.76	1.59-4.82	14.97	0.00010
Hipertensión embarazo	21.8	10.21	2.70	1.26-5.84	7.91	0.00491
Hipertensión gestac.abuel	4.6	2.1	2.54	0.54-13.29	1.78	0.1824
Hipertensión gestac.mama	10.15	5.1	2.29	0.81-6.67	2.97	0.0847
Hipertensión gestac.herm	11.71	2.18	5.98	1.56-26.8	9.45	0.002114

No se asociaron con preeclampsia: los antecedentes de hipertensión transitoria (χ^2 : 4.09, p = 0.2517), la hipertensión arterial crónica (χ^2 :3.37, p = 0.3381), la diabetes gestacional (χ^2 :0.4641, p = 0.4641), y la historia de prematuros previos (χ^2 :0.81, p = 0.8462)

La historia previa de síndrome antifosfolípido se asoció a preeclampsia, debido a la presencia de un caso con este antecedente y ninguno en el grupo control. (χ^2 :8.33, $p=0.0385$).

No se asociaron los antecedentes familiares de hipertensión durante la gestación de la madre ni de la abuela, mientras que sí se asoció en forma significativa el de la hermana donde un 11% de los casos y tan solo el 2% de los controles tuvieron este antecedente, para una razón de casi 6 casos por 1 control.

DISCUSIÓN:

Numerosos trabajos tanto observacionales, como de casos y controles, se han realizado describiendo los factores de riesgo para la preeclampsia, trabajándose en el contexto de todo el cuadro de preeclampsia. Sin embargo hay indicios en la literatura de que la expresión del cuadro en su mayor severidad y en sus formas tempranas, estaría afectado por factores predisponentes diferentes, o aun quizá determinantes.

Los resultados en relación a los factores de riesgo en preeclampsia severa y temprana, no han sido homogéneos, pudiendo plantearse como causas: poblaciones distintas, estudios metodológicamente diferentes, o simplemente diferencias dietarias, o ambientales que producirían cambios importantes en la presentación de este síndrome(5)(8).

Desde los primeros trabajos realizados por Chesley se ha informado una mayor frecuencia de las formas severas del síndrome en mujeres añosas, excepción hecha por la eclampsia que es más frecuente en jóvenes (2). En el presente estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la edad, tanto en el gru-

po de casos como en el grupo control. Pudiéndonos atrever a corroborar lo dicho por algunos autores como Stone, que la edad pudiera relacionarse más con las formas moderadas del síndrome que con las formas severas (5).

Sin embargo la presencia de enfermedades intercurrentes, más frecuentemente relacionadas con edades mayores de 35 años, como es el caso de la hipertensión arterial crónica, se encontró en forma significativa más alta en el grupo casos.

Las otras enfermedades intercurrentes tuvieron una muy baja frecuencia, quizás debido a que en su mayoría pueden ser desconocidas por la paciente, como en el caso del síndrome antifosfolípido, la diabetes mellitus, etc. Además estas patologías pueden detectarse más tardíamente, no pudiendo mostrarlas en este trabajo, como factores de riesgo para preeclampsia severa. Esto también corresponde a la metodología del presente estudio, no teniendo como única finalidad la confirmación de estas patologías, por lo que no se realizaron pesquisas diferentes al simple interrogatorio a la paciente o al control, para la confirmación o negación de estas enfermedades.

No hay diferencia significativa por estrato socioeconómico entre grupos, aunque tradicionalmente el nivel bajo se ha asociado a preeclampsia. Lo anterior puede ser reflejo de la población que accede a los servicios de salud en el HGM, que es muy homogénea en su nivel socioeconómico.

Además de éste factor, otros pueden estar influyendo como son que se determinó el nivel socioeconómico mediante la estratificación para pago de servicios públicos, y no de una manera más profundida. Este mismo fenómeno se presentó en la evaluación del tipo de aseguramiento de las personas del estudio.

Hay diferencias estadísticamente significativas en relación a la edad gestacional, lo cual se explica

por que uno de los criterios de inclusión de los casos era que la paciente tuviera preeclampsia lejana del término, lo cual lógicamente va estar relacionado con edades gestacionales menores, además para el grupo control se tomaron pacientes que hubiesen finalizado su evento obstétrico, las cuales frecuentemente tuvieron su parto luego de las 37 semanas. Sin embargo es de considerar que la edad aparentemente juega un papel clave en el manejo de las complicaciones, y que frecuentemente es relatada en la literatura su relación con la instalación temprana del síndrome, por lo cual no es solamente un problema metodológico, sino que puede en realidad tratarse de un factor importante en relación a la presentación del síndrome en sus formas severas.

La nuliparidad no se asoció como factor de riesgo, estando esto de acuerdo con el planteamiento de algunos autores como Dekker, que la describe como un factor de confusión, interviniendo más bien otros factores, como serían los relacionados con la cohabitación previa con el padre del embarazo actual.

El asistir al control prenatal en forma adecuada, no contribuyó en la forma protectora esperada, estando esto de acuerdo a lo intempestivo de la presentación de las formas severas. Es importante por tanto, hacer énfasis durante el control prenatal en el reconocimiento de los signos de alarma, para acudir rápidamente a los servicios asistenciales.

Lo que si arrojó significancia fueron los antecedentes hipertensivos tanto gestacionales como de enfermedad crónica, lo que pudiera estar relacionado con factores genéticos que juegan un papel importante en el desencadenamiento de la patología. Este factor es difícil de intervenir, sin embargo se pudiera instaurar programas de consejería genética, o direccionar esfuerzos hacia la búsqueda de alteraciones genéticamente adquiridas.

Ninguna de las variables relacionadas con el progenitor tuvieron asociación estadística, completamente en contra de toda la literatura que relaciona la primipaternidad como factor de riesgo para la Preeclampsia. Lo anterior podría relacionarse a que estas formas severas (aún la Preeclampsia lejana del término moderada, puede ser considerada como un criterio de severidad) tienen marcadores o iniciadores diferentes sea relacionados con factores genéticos, o con factores medioambientales o dietarios.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

La preeclampsia severa y la preeclampsia lejos del término son dos de las situaciones a las que se ve enfrentado el obstetra con relativa frecuencia, y a pesar de no poder definir un perfil epidemiológico de riesgo para todas las pacientes, si podemos realizar seguimientos más estrictos en aquellas pacientes con historia personal o familiar de preeclampsia o de cuadros hipertensivos crónicos.

Se deben realizar más estudios enfocados a la profundización del comportamiento genético y otros factores medio ambientales que puedan influir sobre estas pacientes o hacer que algunos determinantes genéticos puedan manifestarse, y permitir la expresión del cuadro en su forma severa y temprana, pues parecería que son caracterizaciones distintas de la patología, y que por tanto pueden tener desencadenantes o agravantes diferentes, que si los conocemos pudieran permitirnos disminuir la morbi-mortalidad por esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gil E, Cataño LO, Ochoa G, Jubiz A, Torres Y, et al., Mortalidad Materna y Factores de Riesgo; Estudio de Casos y Controles. Area Metropolitana de Medellín Octubre 1 de 1988 a Septiembre 1.1989. Editores Esneda Gil y Luis Octavio Cataño.
2. National High Blood Pressure Education Program . Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. 2.000
3. Schwarcz. R, Duverges C, Diaz G, Fescina R. Obstetricia.. 2ª ed. Buenos Aires: Ediciones El Ateneo; 1995.
4. Kee-Hak L, Friedman S. Hypertension in pregnancy. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 1993; (5): 40-9
5. Stone JL, Lockwood CJ. Risk factor for severe preeclampsia. Obstetrics and Gynecol 1994; (83): 357-611
6. Zhang J, Zeisler J, Hatch M, Berkowitz G. Epidemiology of Pregnancy-induced Hypertension. Epidemiologic Reviews; 19(2): 218-32
7. Caritis S, Siabi B, Hauth J, Lindheimer M. Predictors of pre-eclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Am J Obstet Gynecol. 1998;179(4): 946-51.
8. Sibai BM, Gordon T, Thom E. Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Am J OG 1995; 172: 642-8

