



Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

Ginecol. obstet. 2001; 47 (2) : 102-111

Artículos Originales

Factores de riesgo preeclampsia en mujeres

Sixto Sanchez ^a, Susana Ware-Jauregui^b, Gloria Larrabure^c, Victor Bazul^c, Hugo Ingar ^c, Cuilin Zhang^b, Michelle Williams^{b,d}.

Resumen

Objetivos: Identificar factores de riesgo de preeclampsia en mujeres peruanas. **MÉTODOS:** Estudio clínico caso control. **LUGAR:** Instituto Materno Perinatal y el Hospital Nacional Dos de Mayo, entre agosto 1997 y enero 1998. **MATERIAL MÉTODOS:** Se comparó 187 mujeres preeclámpticas con 193 gestantes normotensas, pareadas con respecto a edad materna y edad gestacional. Se analizó los factores potenciales asociados a preeclampsia usando análisis univariado y después regresión logística para controlar confusores. **RESULTADOS.** La preeclampsia estuvo asociada a primiparidad, pero sólo en el análisis univariado (OR: 1,86, IC95:1,2-3, 0). El antecedente de un embarazo previo complicado a pre-eclampsia fue el principal factor asociado (OR: 9,7 . IC95% 3,4-27,3) a preeclampsia. La obesidad estuvo marginalmente asociada a preeclampsia (OR: 2,1, IC95%: 0,8-5,4) y existió una tendencia lineal casi significativa ($p = 0,056$) de riesgo de preeclampsia conforme aumentaba la categoría del IMC. **CONCLUSIONES:** La preeclampsia está relacionada a una heterogeneidad de factores de riesgo. Las mujeres que tienen los factores de riesgo encontrados en este estudio y otros descritos por otros autores deben ser cuidadosamente controladas durante su embarazo, para reducir la incidencia y complicaciones de este trastorno hipertensivo.

Palabras claves: Preeclampsia, factores de riesgo, obesidad.

Summary

OBJECTIVE: To identify risk factors for preeclampsia in Peruvian women. **Design:** Prospective case control clinical study. **SETTING:** Materno Perinatal Institute and Dos de Mayo Hospital between August 1997 and January 1998. **MATERIAL AND METHODS:** One hundred eighty-seven preeclamptic women were compared with 193 normotensive pregnant women. Cases were matched to controls regarding Inaternal age and gestational age. Potential associated factors were analyzed using univariate analysis and then logistic regression to adjust to confounders. **RESULTS:** Pre eclampsia was associated to primiparity but only by univariate analysis (OR. 1,86, IC95: 1,2-3,0). History of a previous pregnancy complicated with preeclampsia was the main risk factor associated to preeclampsia (OR: 9,7. IC95%: 3,4-27,3). Obesity was marginally associated to preeclampsia (OR: 2,1. IC95%: 0,8-5,4) and there was a marginally significant



lineartrend ($p = 0,056$) for preeclampsia risk as BMI increases. **CONCLUSIÓN:** Preeclampsia is correlated to several risk factors. Pregnant women who present risk factors found in this and other studies should be controlled carefully in order to reduce the incidence and complications of this hypertensive disorder.

Key words: Preeclampsia, risk factors de riesgo; obesity.

Introducción

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo relativamente común durante el embarazo, de presentación progresiva, causa aún desconocida y que acarrea con frecuencia graves complicaciones maternas y perinatales. La preeclampsia se caracteriza por hipertensión ($> 140/90$ mm Hg) encontrada por o menos en dos ocasiones (o elevación de la presión sistólica > 30 mmHg y/o diastólica > 15 mmHg con respecto a los niveles basales antes del embarazo) y proteinuria $\geq 0,3$ g/24 h o más (ó $0,1$ g/dL o más, como mínimo en dos muestras de orina al azar o por lo menos $1+$ en la prueba de cinta). La preeclampsia se presenta en mujeres embarazadas después de la 20, semana, pero es mas frecuente al final de la gestación.

La hipertensión arterial sin proteinuria asociada es conocida como hipertensión gestacional. De aquí en adelante nos referiremos a preeclampsia solo cuando la hipertensión inducida por el embarazo se asocie a proteinuria, pudiendo acompañarse o no de convulsiones.

La preeclampsia puede ser clasificada como leve o severa, de acuerdo al nivel de hipertensión arterial y proteinuria; sin embargo, esta clasificación puede a veces ser peligrosa¹, ya que en algunas oportunidades unas pacientes con preeclampsia clasificada como leve puede pasar rápidamente a ser severa, incluso a presentar convulsiones (eclampsia).

La eclampsia es una complicación de la preeclampsia, asociada a elevada morbimortalidad materna y perinatal² y caracterizada por convulsiones y/o coma durante el embarazo, trabajo de parto o dentro de los siete primeros días después del parto, para lo cual debe haberse descartado epilepsia y otros trastornos convulsivos. La eclampsia usualmente ocurre durante la segunda mitad del embarazo y la mayoría de los casos (60%)³ ocurre después de la 37a semana del embarazo, especialmente antes del parto, durante o dentro de las 48 horas posteriores al parto¹. Las convulsiones de la eclampsia pueden ser precedidas por cefalea, escotomas centelleantes, dolor en el cuadrante superior derecho abdominal y/o hiperreflexia.

La preeclampsia ha sido reportada en 5 a 12% de los embarazos^{1,4}. La incidencia de eclampsia varia de 4,2 a 13% partos^{5,6}.

En el Perú, los trastornos hipertensivos leves a severos han sido encontrados desde 4,8%⁷, 5,36%⁸, 6,6 %⁹, hasta 7,3%¹⁰ en gestantes que acuden a hospitales peruanos.

La eclampsia ha sido hallada desde 0,038%, 0,09%¹¹ hasta 0,8%¹².

La preeclampsia es una de las condiciones más dañinas para la mujer embarazada y el feto. Es una causa importante de mortalidad materna^{13,14}. La mortalidad materna debida a preeclampsia es alta¹³, variando desde 29%¹⁵ hasta 144%¹⁵, y las principales causas son hemorragia posparto, desprendimiento prematuro de placenta, coagulopatía, insuficiencia renal, encefalopatía hipertensiva, hemorragia intracerebral, síndrome Hellp y ruptura de hematoma hepático. Del mismo modo, la mortalidad perinatal es alta, variando desde 8,6 hasta 27,8%^{16,17} y las principales causas son pre-maturidad, retardo de



crecimiento intrauterino y peso bajo al nacer¹⁸. La tasa de mortalidad materna debida a eclampsia puede ser tan alta como 10%.

En el Perú se ha comunicado que la hipertensión inducida por el embarazo se encuentra entre las tres causas más importantes de mortalidad materna 8, 19, 20. Se ha descrito que la mortalidad debida a preeclampsia representa 15,8% de todas las muertes maternas en el Perú. La mortalidad materna específica debida a preeclampsia ha sido descrita en el orden de 237/10 000 recién nacidos⁷. Pacheco J²¹ reportó una mortalidad materna de 18,9% cuando la eclampsia está presente.

La tasa de muerte fetal y muerte neonatal ha sido comunicada en el orden de 22,2% y 34,1%, respectivamente¹⁷. La mortalidad perinatal es alta, variando de 8,6 a 27,8%^{11,17} y las principales causas son prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino y peso bajo al nacer¹⁸.

En el Perú, la mortalidad perinatal ha sido encontrada en 1 % y 7% de los recién nacidos de madres con preeclampsia leve y severa, respectivamente 9. Salvador J y Madariague E²¹ hallaron una mortalidad fetal de 23,1% en fetos de madres preeclámpicas. La preeclampsia fue la tercera causa de muerte y responsable de 13% de la mortalidad fetal²¹.

Muchos factores de riesgo han sido implicados en el desarrollo de preeclampsia durante el embarazo. Ellos son: edades extremas (muy jóvenes o añosas²², nuliparidad^{3,23}, falta de control prenatal 3,15 raza negra²⁴, obesidad o delgadez 25-27, embarazo múltiple³ y el antecedente de un embarazo complicado con preeclampsia^{23,25}.

No todos los estudios epidemiológicos de hipertensión en el embarazo distinguen los casos de hipertensión con o sin proteinuria. Varios estudios se limitan a los datos disponibles a los investigadores, por ejemplo los diagnósticos de alta y los certificados de nacimiento, los cuales raramente distinguen entre las diferentes categorías de trastornos hipertensivos. Los resultados de los pocos estudios que han intentado distinguir entre preeclampsia e hipertensión gestacional sugieren que, en general, las asociaciones encontradas son más fuertes para preeclampsia 23,28.

Aunque la etiología de la preeclampsia no es conocida, su fisiopatología es mejor comprendida. Los cambios patológicos asociados con preeclampsia incluyen: mala adaptación de las arterias espirales del lecho placentario²⁹, excesiva peroxidación lipídica 30 disfunción celular endotelial³¹ y un desequilibrio de la relación tromboxano/prostaciclina 32,33.

El presente estudio caso control fue diseñado para evaluar la asociación de varias características maternas sociodemográficas, estilo de vida, historia médica y medidas antropométricas, con el desarrollo de preeclampsia en gestantes peruanas.

Material y métodos

Este estudio caso control fue realizado en el Instituto Materno-Perinatal y el Hospital Dos de Mayo en Lima-Perú, desde junio de 1997 hasta enero de 1998. Ambas instituciones pertenecen al Ministerio de Salud del Perú y proveen servicios de maternidad, mayormente a mujeres de nivel socioeconómico bajo. El Instituto Materno-Perinatal es el más grande centro referencial de embarazos, partos y sus complicaciones en el Perú. Las participantes fueron enroladas a partir de 11 ambientes de las dos instituciones: tres de riesgo alto, uno para adolescentes, uno de cuidados intensivos; dos salas de partos y los servicios de hospitalización de embarazos de riesgo moderado. La investigación fue aprobada por los Comités de Bioética del Hospital Dos de Mayo y del Instituto Materno-Perinatal y por el Human Subjects Committee de la Universidad de Washington.



Los casos potenciales de preeclampsia fueron identificados por la monitorización diaria de todas las admisiones a los servicios de hospitalización, emergencia y sala de partos de ambos hospitales. Luego, el equipo de investigadores buscaba estos casos potenciales dentro de los hospitales, haciendo continuas visitas a los pabellones en un orden determinado, para identificar los casos y controles. Las mujeres que se encontraban 24 horas o más posparto no eran incluidas en el estudio. La preeclampsia fue definida como un aumento sostenido de 15 mm Hg en la presión arterial diastólica o 30 mm Hg en la presión arterial sistólica. Si la presión arterial durante el primer trimestre no era conocida, la preeclampsia fue definida como un aumento persistente (durante seis horas o más) de la presión arterial de al menos 140/90 mm Hg. La proteinuria fue definida como una concentración de proteína en orina de ≥ 30 mg/dL (o una + en la prueba de cinta) en al menos dos especímenes tomados al azar, coleccionados por lo menos con cuatro horas de diferencia. La nuliparidad no fue un criterio para el diagnóstico en esta investigación.

Los controles fueron mujeres con embarazo no complicado por hipertensión inducida por el embarazo o proteinuria. Ellas fueron identificadas diariamente durante el período de enrolamiento entre las mujeres normotensas admitidas por trabajo de parto normal u hospitalizadas por hemorragia del tercer trimestre, infección urinaria, retardo de crecimiento fetal o parto pretérmino. Los controles fueron identificados, en lo posible, durante el mismo día en que el caso fue identificado y fueron pareados los casos por edad gestacional al momento de la admisión (dentro de un periodo de \pm dos semanas) y por edad materna (dentro de un periodo de \pm cinco años). Las mujeres incluidas en el grupo control tenían que ser negativas a proteinuria en la prueba de la cinta o presentar solo trazas. De los 204 potenciales controles, 196 (96%) aceptaron participar en el estudio.

Después de excluir seis casos y tres controles con hipertensión arterial crónica diagnosticada antes del embarazo o durante las primeras 20 semanas del embarazo actual, permanecieron 187 casos y 193 controles normotensos para el análisis estadístico. Se usó un cuestionario estructurado para entrevistar a las mujeres y recolectar información acerca de características socioeconómicas, medical, reproductivas y de estilo de vida. Se preguntó a las participantes acerca de sus antecedentes familiares de hipertensión arterial y diabetes mellitus. Todas las entrevistas fueron realizadas dentro del hospital y duraban un promedio de 20 a 30 minutos. Luego se revisó las historias clínicas hospitalarias de las madres y recién nacidos para coleccionar información adicional acerca del embarazo, trabajo de parto, características del parto y condiciones del recién nacido. Las medidas antropométricas (talla, peso, circunferencia braquial media y pliegue tricípital) fueron tomadas por la entrevistadora al final de la entrevista.

Los datos fueron ingresados en una base de datos de SPSS 7,0 para Windows. Se examinó la frecuencia de distribución de las características sociodemográficas, antecedentes médicos y reproductivos, de acuerdo al estado de caso o control. Se comparó variables categóricas entre casos y controles usando Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Las diferencias no ajustadas entre las medias de variables continuas, tales como edad materna, edad gestacional e índice de masa corporal pregestacional fueron valorados usando t de Student.

Para encontrar las asociaciones entre preeclampsia y el índice de masa corporal (IMC), se tabuló los casos de preeclampsia dentro de las categorías tipo cuartiles, determinados para el índice de masa corporal (IMC) en las mujeres del grupo control. El segundo cuartil fue usado como el grupo de referencia para comparar los otros cuartiles. Se usó la prueba de extensión de Mantel para probar tendencia lineal en proporción del riesgo de preeclampsia de acuerdo a la categoría de IMC antes del embarazo. Se estimó los Odds ratios y los intervalos de confianza al 95%. El análisis multivariado fue realizado incluyendo aquellos factores potencialmente confusores. Estos potenciales confusores fueron aquellos que influenciaron significativamente el riesgo de preeclampsia en el análisis univariado, así como aquellos variables con interés a priori (ejemplo: edad



materna y educación). El análisis multivariado usado fue regresión logística, el que fue usado para estimar los odds ratios y los intervalos de confianza al 95%, ajustados para las potenciales variables confusoras. Aun cuando se parearon casos y controles con respecto a la edad materna y edad gestacional, estas variables fueron incluidas en el modelo de regresión logística. Todos los valores p fueron calculados a dos colas, y los intervalos de confianza fueron calculados al 95%.

Resultados

Durante el período de estudio se registró 11 501 partos en las Unidades de Estadística de estos dos hospitales, de los cuales la preeclampsia aparecía como diagnóstico en 601 mujeres: 329 con preeclampsia severa, 258 con preeclampsia leve y 14 con eclampsia. La prevalencia de preeclampsia y eclampsia fue entonces de 5,2% y 1,2%, respectivamente.

Para este estudio, fueron incluidas 424 mujeres entre casos y controles. Treinta y dos mujeres fueron excluidas del análisis: 11 por falta de datos, 10 por ser consideradas como preeclampsia muy leve que no cumplía con la definición y 11 controles por tener proteinuria (+) o algún valor de presión diastólica de 90 o más. Quedaron 389 mujeres, 193 casos y 196 controles. Finalmente se excluyó seis casos y tres controles con hipertensión arterial crónica diagnosticada antes del embarazo o durante las primeras 20 semanas del embarazo actual. Al final ingresaron 187 casos de preeclampsia y 193 mujeres normotensas, para el análisis estadístico. La tasa de no participación (porcentaje de mujeres que rehusaron a participar del estudio) fue 3% para los casos y 4% para los controles. En sólo tres de las 193 mujeres preeclámpicas se registró el diagnóstico de eclampsia en las fichas de alta.

El promedio de edad de las gestantes (casos y controles pareados para edad) preeclámpicas fue 26,6 años, estadísticamente similar al promedio de edad en el grupo control, que fue de 26,3 años. El promedio de la edad gestacional (casos y controles pareados para edad gestacional) de los casos y de los controles tampoco mostró diferencias estadísticas (36,7 vs. 37,3, respectivamente). Aunque se trató de que los controles correspondieran al mismo pabellón hospitalario de donde procedían los casos, esto no se cumplió totalmente: 42,6% de los casos fue identificado en el pabellón de riesgo alto del Instituto Materno-Perinatal, mientras que los controles estuvieron uniformemente distribuidos entre las 11 salas en donde el estudio fue realizado (incluyendo el Hospital Dos de Mayo).

La Tabla 1 muestra la distribución de las características demográficas y de conducta de las participantes en el estudio, así como también los odds ratios del análisis univariado de la asociación entre cada una de estas características y el riesgo de preeclampsia. La mayoría de las participantes fueron mestizas y no casadas. La distribución de la edad materna y los niveles de educación fueron similares para los casos de preeclampsia y los controles. En comparación con las pacientes normotensas del grupo control, el valor promedio del IMC antes del embarazo de las pacientes con preeclampsia fue levemente mayor (24,00 vs. 23,36 kg/m) y sin diferencia significativa. No se encontró diferencia estadística entre casos y controles cuando se analizó variables, como el uso materno de vitaminas durante el embarazo, el hecho de haber planificado o no el embarazo o el haber recibido control prenatal. El antecedente de consumo de tabaco o alcohol antes del embarazo estuvo asociado a una reducción del riesgo de preeclampsia; en cambio, el consumo de alcohol durante el embarazo fue significativamente asociado a una reducción en el riesgo de preeclampsia.



Tabla 1. Distribución de 187 casos de preeclampsia y 193 controles con respecto a algunos factores socio-demográficos y de conducta, con odds (OR) no ajustados e intervalos de confianza (IC) al 95 % para cada factor. Lima, Perú, 1997-1998

Características	Preeclampsia		Controles		OR (IC 95%)	
	N	%	N	%		
Edad materna (años)						
- < 19	35	18,7	29	15,0	1,31	(0,73,2,45)
- 19-34	123	65,8	133	68,9	1,00	referencias
- 35-44	29	15,5	31	16,1	1,01	(0,56, 1,84)
Raza materna						
-Blanca	19	10,2	17	8,8	1,00	referencia
- Negra	7	3,7	0	0,0		
- Mestiza	160	85,6	176	91,2	0,81	(0,39, 1,70)
- No conocida	1	0,5	0	0		
Estado civil						
- Casada	58	31,0	63	32,6	1,00	referencia
- Soltera	129	69,0	130	67,4	1,08	(0,68 1,70)
Educación materna						
- ≥Secundaria	152	81,3	165	85,5	1,00	referencia
- < Secundaria	35	18,7	130	67,4	1,08	(0,76, 2,42)
Fumaba antes del embarazo						
- No	180	96,3	176	91,2	1,00	referencia
- Sí	7	3,7	17	8,8	0,40	(0,15, 1,06)
Fumaba antes del embarazo						
- No	186	99,5	189	97,5	1,00	referencia
- Sí	1	0,5	4	2,5	0,25	(0,01, 2,43)
Consumo de alcohol antes del embarazo						
- No	172	92,0	1665	85,5	1,00	referencia
- Sí	15	8,0	27	14,0	0,53	(0,26 1,09)
Consumo de alcohol durante el embarazo						
- No	184	98,4	180	93,3	1,00	referencia
- Sí	3	1,6	13	6,7	0,23	(0,05, 0,87)
Embarazo planificado						
- Sí	127	68,0	148	76,7	1,00	referencia
- No	60	32,0	45	23,3	1,55	(0,96, 2,15)
Recibió control prenatal						
- Sí	172	92,0	174	90,2	1,00	referencia
- No	15	8,0	19	9,8	1,55	(0,96, 2,51)
Apoyo Familiar						
- Sí	178	95,2	179	92,7	1,00	referencia
- No	8	4,3	13	6,7	0,62	(0,23, 1,64)
Uso de multivitamínicos durante el embarazo						
- Sí	105	56,1	123	63,7	1,00	referencia
- No	81	43,3	70	36,3	1,36	(0,88, 2,09)
- No conocido	1	0,6	0	0,0		
Índice de masa corporal antes del embarazo (IMC)**						
- 17, 48-21, 22	44	23,5	45	23,4	1,50'	(0,77, 2,92)
- 21, 23-22, 82	30	16,0	46	23,8	1,00	referencia
- 22, 83-25,22	44	23,5	46	23,8	1,47	(0,75- 2,86)
-25,23-37,89	53	28,3	45	23,3	1,81	(0,94- 3,48)
- No conocido	16	8,7	11	5,7		
- Promedio ± DE	24,00 ± 0,37		23,36 ± 0,24		0,16*	

** Índice de masa corporal (IMC) antes del embarazo = Peso (kg) / talla m²
 * Valor p usando prueba de T Student 's

La Tabla 2 muestra características médicas y reproductivas de las participantes del estudio, así como los odds ratios del análisis univariado de la asociación entre cada una de estas características y el riesgo de preeclampsia. Entre las mujeres multíparas, aquellas que tuvieron preeclampsia o hipertensión en embarazos previos experimentaron un incremento en el riesgo de preeclampsia durante el embarazo presente. La historia familiar de hipertensión durante el embarazo (hermanas o madre con hipertensión en embarazos), el sexo del recién nacido y la historia de resultados adversos en embarazos anteriores, tales como muerte fetal, antecedente de aborto espontáneo o inducido, no estuvieron



asociados significativamente con un incremento en el riesgo de preeclampsia en el análisis univariado.

El análisis multivariado de regresión logística incluyó variables que influenciaban significativamente el riesgo de preeclampsia durante el análisis univariado de las Tablas 1 y 2 (antecedentes de preeclampsia, IMC antes del embarazo, hábito de tomar alcohol o fumar), así como aquellas covariables con un interés a priori (edad materna, paridad y nivel de educación). Como se observa en la Tabla 3, después de controlar otras variables mostradas en la Tabla, la historia materna de un embarazo previo con preeclampsia fue el factor de riesgo más importante para el desarrollo de preeclampsia en el presente embarazo. Comparado con aquellas mujeres sin historia de preeclampsia, las mujeres con una historia de preeclampsia en algún embarazo anterior experimentaron un riesgo 9 veces mayor de desarrollar preeclampsia en el presente embarazo. El riesgo de preeclampsia aumentó con los cuartiles más altos de IMC sucesivos antes del embarazo (OR ajustados: 1,1, 1,0, 1,8, 2,1, tomando el segundo cuartil como grupo de referencia, valor p para tendencia lineal = 0,056). Después de controlar para variables confusoras, las mujeres que fumaban o consumían alcohol antes del embarazo experimentaron una reducción del riesgo (80%, 60%, respectivamente) de preeclampsia, comparado con aquellas mujeres que nunca fumaron o consumieron alcohol antes del embarazo. Los odds ratios para estas dos covariables, sin embargo, no fueron significativos estadísticamente. Mas aun, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de preeclampsia y otras características maternas en el análisis multivariado, tales como grado de educación, uso de inulvitamínicos durante el embarazo y multiparidad o paridad mayor de cuatro.

Tabla 2. Distribución de 187 casos de preeclampsia y 193 controles con respecto para algunos antecedentes médicos y reproductivos maternos antecedentes médicos y reproductivos maternos, con odds ratios (OR) no ajustados e intervalos de confianza (IC) al 95% para cada factor. Lima, Perú, 1997-1998						
Características	Preeclampsia		Controles		OR (IC 95%)	
	N	%	N	%	No ajusta	
Paridad						
- 1	81	43,3	63	32,6	1,86	(1,15, 3,01)
- 2,4	67	35,8	97	50,2	1,00	referencia
- 5 ó más	38	20,3	33	17,2	1,67	(0,92, 3,04)
Natiuertos previos						
- No	97	93,3	121	93,1	1,00	referencia
- Sí	7	6,7	9	6,9	0,97	(0,31, 2,97)
Aborto inducido previo						
- No	103	99,0	123	94,6	1,00	referencia
- Sí	1	1,0	6	4,6	0,20	(0,70, 2,23)
Aborto espontáneo previo						
- No	62	59,6	84	64,6	1,00	referencia
- Sí	42	40,4	46	35,4	0,20	(0,72, 2,23)
Preeclampsia previa						
- No	66	63,5	119	91,5	1,00	referencia
- Sí	29	27,9	6	4,6	8,71	(3,23, 24,97)
- No conocido	9	8,7	5	3,8		
Hipertensión inducida por el embarazo						
- No	77	74,0	121	93,1	1,00	referencia
- Sí	26	25,0	9	6,9	4,54	(1,90, 11,09)
- No conocido	1	1,0	0	0,0		
Historia materna de hipertensión crónica						
- No	125	66,8	136	70,5	1,00	referencia
- Sí	22	11,8	21	10,9	1,14	(0,57, 2,28)
- No conocido	40	21,4	36	18,6		
Historia materna de hipertensión inducida por el embarazo						
- No	133	71,1	143	74,1	1,00	referencia
- Sí	11	5,9	11	5,7	1,08	(0,42, 2,77)
- No conocido	43	23,0	39	20,2		
Sexo del recién nacido						
- Masculino	96	51,3	95	49,2	1,00	referencia
- Femenino	85	45,4	71	36,8	1,18	(0,76, 1,85)
- No conocido	6	3,3	27	14,0		

Δ Tamaño de muestral 0 104 casos, 130 controles (mujeres nulíparas fueron excluidas)
*Valores p < 0,05 para comparación entre casos de preeclampsia y controles.



Tabla 3. Odds ratios (ORs) ajustados e intervalos de confianza (ICs) al 95% para preeclampsia por algunas características maternas. Lima, PERÚ, 1997-1998		
Características	OR Ajustado	IC 95%
Preeclampsia previa		
- No	1,00	referencia
- Sí	9,76	(3,43, 27, 25)
Paridad		
- 2-4	1,00	referencia
- 1	1,60	(0,32, 7, 86)
- 5 o +	1,43	(0,67, 3, 04)
IMC previal embarazo		
- 17,48-21,22	1,08	(0,38,3,11)
- 21,23-22,82	1,00	referencia
- 22,83-25,22	1,76	(0,66, 4, 68)
- 25,33-37,89	2,10	(0,81,5 40)
Uso de multivitamínicos durante el embarazo		
- Sí	1,00	referencia
- No	1,38	(0,70, 2, 63)
Educación materna		
- ≥ Secundaria	1,00	referencia
- < Secundaria	1,51	(0,72, 2, 63)
Fumaba antes del embarazo		
- No	1,00	referencia
- Sí	0,17	(0,02, 1,69)
Consumo de alcohol antes del embarazo		
- No	1,00	referencia
- Sí	0,46	(0,14, 1,44)
* El embarazo o control se hizo para otras variables incluidas en la tabla, tal como edad materna y el deseo de embarazarse.		

Discusión

La preeclampsia es una complicación del embarazo asociada a una importante morbimortalidad internoperinatal. La prevalencia de preeclampsia y eclampsia en las pacientes que acudieron a los dos hospitales, durante el tiempo que se realizó el estudio, fue de 5,2 y 1,2 %,). Se trató de incluir todas las pacientes que ingresaron a estos dos hospitales con el diagnóstico de preeclampsia durante el período del estudio. Sin embargo, no todas fueron captadas debido a varias razones. Estas razones incluyeron el haber identificado muchas pacientes cuando ya tenían 24 ó mas horas después del parto y el haber preferido incluir los casos claramente definidos y de mayor severidad. La tasa de no participación fue bastante baja: 3% para los casos y 4% para los controles.

El hecho de haber pareado los casos y controles de acuerdo a edad materna y edad gestacional hizo que no exista diferencia entre los casos y controles con respecto a estas variables al momento de la entrevista. A pesar de que se trató de elegir los controles a partir de las mismas salas de hospitalización de donde los casos eran identificados, este objetivo no fue alcanzado y la mayoría de los casos provenía de las salas de riesgo alto, en tanto la mayoría de los controles provenía uniformemente de las otras 10 salas de donde las participantes fueron captadas.

En general, las gestantes son admitidas a estos hospitales debido a condiciones de riesgo moderado y alto que requieren hospitalización (incluyendo preeclampsia) o que se encuentran en trabajo de parto. Este hecho lleva a que las mujeres incluidas en el grupo control tengan también otras condiciones patológicas del embarazo (ruptura prematura de membranas, amenaza de parto prematuro, hemorragias del tercer trimestre, infecciones urinarias, retardo del crecimiento intrauterino), que aumentan la morbimortalidad materno-perinatal. Esta es la explicación de la tasa alta de cesáreas en el grupo control (42,6%) y la ausencia de grandes diferencias entre casos y controles, con respecto a variables como peso fetal y Ápgar al minuto.



Las mujeres con preeclampsia de nuestro estudio tendieron a ser nulíparas; sin embargo, la multiparidad (con cinco o más partos) no estuvo asociada a preeclampsia. Obed³ describe que los casos de preeclampsia y eclampsia son más frecuentes en nulípara. Este autor encontró que 19 por 1000 nulíparas presentaron eclampsia, comparado con 8,9 por 1000 multíparas³. Parazzini³⁵ encontró que las gestantes multíparas tenían menor riesgo que las nulíparas de desarrollar hipertensión inducida por el embarazo, con un OR de 0,7 (IC95%: 0,4-1,0) y 0,5 (IC95%: 0,3-0,9), respectivamente. Otros autores encontraron que 75% de las mujeres con preeclampsia fue nulípara²³⁻³⁶.

La raza de la gran mayoría de las pacientes incluidas en nuestro estudio (concordando con la distribución de razas a nivel nacional de la clase socioeconómica de donde las participantes a este estudio provenían) fue mestiza o mixta; 11 % fue considerada como de raza blanca y sólo 2% como de raza negra. Las siete mujeres considerada como de raza negra estuvieron en el grupo de preeclampsia (tres de las cuales fueron consideradas como severa). Sin embargo, no existió asociación entre preeclampsia y raza negra, debido al pequeño número de mujeres de raza negra entre las participantes del estudio.

Uno de los hallazgos más llamativos en este estudio fue la diferencia significativa entre casos y controles en cuanto al antecedente referido de preeclampsia en embarazos previos. Las mujeres con este antecedente tuvieron un riesgo casi nueve veces mayor que las que no refirieron este antecedente. No parece que existan sesgos para explicar este hecho. Las entrevistadoras fueron obstetrices entrenadas y usaron cuestionarios estandarizados. Sin embargo, es posible que algún sesgo de recuerdo pueda haber ocurrido en el sentido que las mujeres que desarrollaron preeclampsia en el actual embarazo hayan recordado mejor lo ocurrido en anteriores embarazos que las mujeres del grupo control. Otro hecho que puede haber influido en esta gran diferencia entre casos y controles es el no haber incluido muchas mujeres con preeclampsia leve o no bien establecidas en el grupo de casos. Es probable que estos casos más leves hayan tenido un antecedente de preeclampsia con menor frecuencia, lo que pudo haber disminuido la gran frecuencia del reporte de preeclampsia previa. Varios estudios han mostrado que las mujeres con hipertensión inducida por el embarazo tienen un riesgo mayor de presentar esta misma condición durante los próximos embarazos^{23,25,37-41}. Stone y otros²⁵ encontraron que el riesgo de presentar preeclampsia entre gestantes norteamericanas con antecedente de haber presentado preeclampsia previamente fue de 7,2. (IC95%: 2,7 - 18,7). Richardson y Baird⁴¹, estudiando prospectivamente 9,000 mujeres en California, encontraron que el antecedente de preeclampsia en embarazos previos incrementó el riesgo de presentar preeclampsia en un embarazo subsecuente, en 11,3 y 2,3 veces en mujeres blancas y afroamericanas, respectivamente. No se encontró una tendencia familiar de presentar preeclampsia cuando se analizó la ocurrencia de esta complicación en la madre o hermanas de la paciente participante. Sin embargo, otros estudios han encontrado mayor ocurrencia de preeclampsia entre mujeres que tenían hermanas con antecedente de preeclampsia^{38,42-47}.

A pesar que otros autores^{3,15} han encontrado que la falta de control prenatal está relacionada con la presencia de preeclampsia, especialmente en países pobres, no se ha encontrado en este estudio esta asociación. Tampoco hemos encontrado una correlación entre la edad gestacional a la primera visita prenatal y la ocurrencia de preeclampsia. Aparentemente, el cuidado del embarazo, al menos como se da en estos dos hospitales, no influyó en la ocurrencia de preeclampsia.

La obesidad, estimada básicamente mediante el índice de masa corporal, no estuvo relacionada a preeclampsia, lo cual fue contrario a lo esperado. Otros autores^{25,28,43,48-51} encontraron una asociación entre obesidad y preeclampsia. Mittendorf y otros encontraron en 1996 que las mujeres con índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² tenían riesgo 2,7 veces mayor riesgo comparado con las mujeres que tenían un IMC entre 18 y 30 kg/M² (OR: 2,7, IC95%: 1,6-4,4). Stone y otros²⁵ encontraron un



incremento del riesgo de preeclampsia de 3,5 veces en mujeres que tenían un IMC mayor o igual a 32,3 kg/M². De acuerdo a Eskenazi y otros, las mujeres con IMC mayor de 25,8 kg/m² tenían 2,7 veces mayor riesgo de preeclampsia comparado a las mujeres en la categoría de 18,9 a 25,8 kg/ml. Parazzini³⁵ encontró que las mujeres con índice de Quetelet (kg por m²) de 25 a 29,9 y de 30 a más tenían riesgo incrementado de presentar hipertensión inducida por el embarazo en comparación con las mujeres con índice de Quetelet menor de 25 (OR: 1,7, IC95%: 1,1-2,7 y OR: 2,1, IC95%: 1,3-3,6, respectivamente). Ros encontró que las mujeres obesas (IMC mayor de 29 kg/m²), comparadas con las mujeres consideradas como de peso bajo (IMC < 19,8 kg/m²) tenían mayor riesgo de preeclampsia (OR: 5,29, IC95%: 2,35-11,48).

Una posible explicación para la correlación entre la obesidad y la presentación de preeclampsia es que la hiperlipidemia es más frecuente en mujeres gestantes obesas^{25,41}. Knopp y colegas encontraron una correlación positiva entre el índice de masa corporal y los niveles plasmáticos de triglicéridos ($r = 0,26$) y VLDL-triglicéridos ($r = 0,27$) en mujeres embarazadas. La hiperlipidemia asociada a obesidad materna, predispondría a los sujetos a un aumento en la fuerza oxidativa, lo cual produciría disfunción celular endotelial y un desequilibrio de la síntesis de los componentes vasoactivos tromboxano y prostaciclina. La excesiva peroxidación de lípidos, la disfunción celular endotelial y la biosíntesis alterada de tromboxano y prostaciclina han sido descritos que ocurren más frecuentemente en mujeres con preeclampsia que en mujeres embarazadas normotensas^{32,5-57}.

Alteraciones en el rendimiento cardiaco han sido sugeridos como mecanismo para explicar la asociación entre adiposidad materna y preeclampsia^{25,58}. Las mujeres obesas muestran un volumen sanguíneo y un rendimiento cardiaco aumentado⁵⁸. Algunos investigadores han postulado que las alteraciones hemodinámicas inducidas en el embarazo junto con el consumo incrementado de oxígeno secundario a obesidad materna predisponen a las mujeres a aumentar el rendimiento cardiaco y la injuria celular endotelial y producir hipertensión^{25,55}.

Otro hallazgo que llama la atención es la reducción, aunque marginal, del riesgo de preeclampsia en mujeres que referían haber fumado antes del embarazo y una significativa reducción del riesgo de preeclampsia en las mujeres que reportaban haber ingerido licor durante el embarazo. Sin embargo, este hallazgo no fue encontrado durante el análisis multivariado.

En resumen, los resultados de este estudio sugieren que la preeclampsia está relacionada fuertemente al antecedente de preeclampsia en embarazos anteriores. Las mujeres que comunican este factor de riesgo y otros descritos por otros autores deben ser cuidadosamente controladas para reducir la incidencia y complicaciones de este trastorno hipertensivo.

Agradecimientos: Esta investigación fue apoyada en parte por Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (FIC T37-TW00049; HD/HL R01- 32562; and HD/HL R01- 34888). Queremos agradecer la participación decidida de la licenciada en Obstetricia Mirtha Grande, la Sra. Elena Sánchez y a todo el personal del Instituto Materno-Perinatal y del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Dos de Mayo quienes en todo momento nos apoyaron para obtener estos resultados.

Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima Perú; b Department of Epidemiology, University of Washington, Seattle, WA, USA; c Instituto Materno Perinatal. Lima Perú; and dCenter for Perinatal Studies, Swedish Medical Center, Seattle, WA, USA.

Correspondencia a: Sixto Sánchez Calderón, Jefe del Área de Investigación del Hospital Nacional dos de Mayo. Av. Grau S/N, Lim - Perú. Tel: 3280124, 9453473, 4264272. Email: ho2may+@ amauta.rcp.net.pe