



Revista Peruana de Ginecología y

Obstetricia

ISSN: 2304-5124

spog@terra.com.pe

Sociedad Peruana de Obstetricia y

Ginecología

Perú

Pacheco-Romero, José; Villacorta, Alfonso; Del Carpio, Lucy; Velásquez, Édgar; Acosta, Oscar
Repercusión de la preeclampsia/ eclampsia en la mujer peruana y su perinato, 2000-2006
Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, vol. 60, núm. 4, octubre-diciembre, 2014, pp. 279-289
Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología
San Isidro, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323436191003>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTÍCULO ORIGINAL

REPERCUSIÓN DE LA PREECLAMPSIA/ ECLAMPSIA EN LA MUJER PERUANA Y SU PERINATO, 2000-2006

José Pacheco-Romero¹, Alfonso Villacorta², Lucy Del Carpio^{1,3}, Édgar Velásquez⁴, Oscar Acosta⁵

¹ Profesor, Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

² Coordinador del Área Materno Perinatal del Proyecto Iniciativa de Políticas de Salud, USAID, Lima, Perú

³ Miembro del equipo técnico, Estrategia Nacional de Salud Sexual y Reproductiva, Ministerio de Salud, Lima, Perú

⁴ Consultor en informática, Pathfinder International, Lima, Perú

⁵ Biólogo, Profesor Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM, Lima, Perú

Financiamiento: Investigación autofinanciada

Conflictos de intereses: El Dr. José Pacheco es Director de la Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. El Dr. Alfonso Villacorta es Coordinador del Área Materno Perinatal del Proyecto Iniciativa de Políticas de Salud, USAID. La Dra. Lucy Del Carpio es miembro del equipo técnico de la Estrategia Nacional de Salud Sexual y Reproductiva, Ministerio de Salud

Correspondencia:
Dr. José Pacheco Romero
Venecia 225, San Borja, Lima, Perú

Artículo recibido el 16 de junio de 2014
y aceptado para publicación el 14 de setiembre de 2014

✉ jpachecoperu@gmail.com

RESUMEN

Objetivos: Determinar las características maternas de la preeclampsia (PE) y eclampsia (E) en hospitales del Perú y las repercusiones en las madres y sus recién nacidos. **Diseño:** Estudio observacional, analítico, de corte transversal. **Lugar:** Hospitales del Ministerio de Salud (MINSA), Perú. **Participantes:** Gestantes sin PE/E y con preeclampsia y eclampsia, y sus recién nacidos. **Métodos:** Se realizó un estudio de los datos del Sistema de Información Perinatal SIP 2000 de 310 795 gestantes y sus 314 078 recién nacidos (RN) atendidos durante los años 2000 a 2006 en 28 hospitales del Ministerio de Salud del Perú. Para el análisis de los datos se usó los paquetes estadísticos SPSS 14.0 y Epi Info 6.0. **Principales medidas de resultados:** Características maternas y neonatales y repercusiones por la PE/E. **Resultados:** Del total de gestantes, 295 075 no tuvieron PE/E (94,9%) y 15 720 sufrieron de PE/E (5,1%) [14 993 (4,8%) preeclampsia y 727 (0,24%) eclampsia]. Se asociaron a la PE de manera significativa la edad materna de 35 años o más, el embarazo gemelar, el desprendimiento prematuro de placenta y el parto por cesárea; y se relacionaron a la eclampsia ser menor de 20 años, la soltería, analfabetismo/educación incompleta, el embarazo múltiple, desprendimiento prematuro de placenta y el parto por cesárea. En los recién nacidos de madres con PE/E, hubo significativamente peso bajo para la edad gestacional, Ápgar bajo que requirió reanimación y peso menor a 2 500 g al egreso del RN. Hubo tendencia a mayor mortalidad materna y neonatal en la eclampsia, en relación a las gestantes sin PE/E o con preeclampsia sin convulsiones. **Conclusiones:** En el presente estudio sobre la PE/E en hospitales peruanos del MINSA, la incidencia y la morbitimortalidad materna y neonatal fueron similares a la de otros países y se asociaron a factores sociales y etarios. Es indispensable continuar actualizando la información, para conocer la evolución de esta temible complicación del embarazo en nuestro país.

Palabras clave: Preeclampsia, eclampsia, gestante peruana, mortalidad materna, mortalidad neonatal.

INFLUENCE OF PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA ON PERUVIAN WOMEN AND THEIR NEWBORNS, 2000-2006

ABSTRACT

Objectives: To determine preeclampsia (PE) and eclampsia (E) maternal characteristics in Peruvian hospitals and influence on mother and neonate. **Design:** Observational, analytical, cross-sectional type study. **Setting:** Hospitals of the Ministry of Health of Peru. **Participants:** Pregnant women with or without preeclampsia and eclampsia (PE/E) and their newborns. **Methods:** Perinatal Information System SIP 2000 data of 310 795 pregnant women and their 314 078 newborns attended at 28 MINSA hospitals during 2000-2006 were analyzed. Data analysis was done using SPSS 14.0 and Epi Info 6.0 statistical packages. **Main outcome measures:** Maternal and neonatal characteristics and influence of PE/E. **Results:** From all pregnant women 295 075 did not have PE/E (94.9%) and 15 720 had PE/E (5.1%) [preeclampsia 14 993 (4.8%) and eclampsia 727 (0.24%)]. Significant preeclampsia-associated factors were maternal age 35 or over, multiple pregnancy, abruptio placentae, and abdominal delivery; factors associated to eclampsia were age less than 20, single state, illiteracy/low level of education, multiple pregnancy abruptio placentae, and cesarean section. Significant findings in newborns of PE/E mothers were low birthweight for gestational age, low Apgar score needing resuscitation, and newborn weight less than 2 500 at discharge. More maternal and neonatal deaths occurred in eclampsia in relation to pregnant women without PE/E or with non-convulsive preeclampsia. **Conclusions:** In this study of MINSA Peruvian hospitals preeclampsia incidence and maternal and neonatal morbidity and mortality were similar to findings in the literature, and were related to social and age factors. It is necessary to continue determining evolution of this fearsome complication of pregnancy in Peru.

Keywords: Preeclampsia, eclampsia, Peruvian pregnant women, maternal mortality, neonatal mortality.



INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal, a corto y largo plazo, y de parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino⁽¹⁾, entre otros. Su definición ha variado en el tiempo, desde la tríada clásica de hipertensión arterial, proteinuria y edema en la segunda mitad del siglo XX⁽²⁾, a solo la presencia de hipertensión y proteinuria^(3,4) señalada hasta noviembre de 2013⁽⁵⁾, cuando el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología en sus nuevas guías la definió como hipertensión arterial y/o la presencia de compromiso de órganos y sistemas, que se traducen clínicamente en cefalea, trombocitopenia, alteraciones de la función hepática, pulmonar, renal y compromiso fetal⁽⁶⁾. La presencia de hipertensión arterial⁽⁷⁾ en la definición de preeclampsia ha sido cuestionada por estudios específicos⁽⁸⁾ y por la experiencia clínica⁽⁹⁾.

Si bien aún no conocemos la causa del trastorno, se ha adelantado mucho con el conocimiento de predisposiciones genéticas⁽¹⁰⁾ e inmunológicas⁽¹¹⁾ que impiden una placentación adecuada, disminución del flujo placentario, hipoxia placentaria⁽¹²⁾, menores concentraciones de factores de crecimiento angiogénicos⁽¹³⁾, respuesta inflamatoria^(14,15), alteración endotelial⁽¹⁶⁾, estrés oxidativo⁽¹⁷⁾, estado de hipercoagulación⁽¹⁸⁾, resistencia a la insulina⁽¹⁹⁾, entre otros, que conllevan al daño a órganos y sistemas. El fenotipo final es modulado por el estado cardiovascular y metabólico de la gestante⁽¹⁾.

La enfermedad se presenta en cualquier momento del embarazo; no existen métodos de predicción seguros⁽²⁰⁾, aunque algunas mujeres tienen factores de riesgo epidemiológicos y clínicos que pueden alertar al ginecoobstetra⁽²¹⁻²³⁾. No existe tratamiento para la preeclampsia -salvo el alivio de algunos síntomas- excepto finalizar el embarazo y expulsión de la placenta⁽²⁴⁾. Más adelante en el tiempo, muchas de las madres que han padecido de preeclampsia y sus recién nacidos, sufren de obesidad y problemas endoteliales y metabólicos que determinan hipertensión, enfermedad cardiovascular y cerebral, diabetes, entre otros⁽²⁵⁻²⁸⁾.

La preeclampsia afecta entre 2 y 10% de las gestaciones^(28,29), ha aumentado 25% en los últimos 20 años y produce morbilidad materna extrema

significativa⁽²⁹⁾. En EE UU es la tercera causa de muerte materna⁽³⁰⁾ y globalmente es causante de 10 a 15% de las muertes maternas⁽³¹⁾. En el Perú no existe un estudio nacional sobre la incidencia de la preeclampsia, sino estudios en establecimientos de salud en los que la incidencia ha llegado hasta 14% en algunos hospitales⁽⁹⁾. Los trastornos hipertensivos, en el Perú, representan la segunda causa de muerte materna, con 23,3% de las muertes entre 2002 y 2011⁽³²⁾; es la primera causa de muerte materna en los hospitales de EsSalud del país⁽²¹⁾ y en los hospitales de Lima Ciudad⁽³³⁾ y de la costa peruana⁽³²⁾; se relaciona con 17 a 25% de las muertes perinatales y es causa principal de restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU)⁽³⁴⁾. Además, es la primera causa de internamiento en la unidad de cuidados intensivos⁽³⁵⁾.

No habiéndose encontrado algún estudio nacional sobre la preeclampsia/eclampsia en el Perú, se publica el presente trabajo realizado para determinar la incidencia, características maternas y perinatales y consecuencias de esta temible complicación del embarazo, con el propósito de poder establecer medidas para su prevención en nuestro país.

MÉTODOS

El presente es un estudio observacional, asociativo, que evaluó los registros de gestantes atendidas durante los años 2000 a 2006 del Sistema de Información Perinatal SIP 2000, de 28 hospitales del Ministerio de Salud de las diferentes regiones del Perú.

Se determinó las características maternas de edad, estado civil, educación, número de fetos, ocurrencia de desprendimiento prematuro de la placenta, modo de terminación del embarazo y estado materno al egreso. Así mismo, el sexo del recién nacido, peso acorde con la edad gestacional, puntaje Ápgar al nacer, necesidad de reanimación y estado clínico al egreso. Además, se estudió si existió diferencia en las características maternas y perinatales de acuerdo a si la gestante cursó libre de PE/E o sufrió de preeclampsia o eclampsia.

Se definió preeclampsia a aquel trastorno del embarazo que se caracteriza por hipertensión y proteinuria, en la segunda mitad de la gestación (de acuerdo a la definición vigente durante el es-



tudio), y eclampsia a la preeclampsia de carácter convulsivo, que suele presentarse en las mujeres embarazadas o puérperas, y que va acompañada o seguida ordinariamente de pérdida o abolición más o menos completa de las facultades sensitivas e intelectuales⁽³⁶⁾.

Se incluyó en el estudio toda embarazada de 20 o más semanas de gestación, con o sin preeclampsia/eclampsia (PE/E) y su(s) feto(s) o recién nacido(s). Se empleó los datos almacenados en el Sistema de Información Perinatal -SIP 2000, que consiste en un modelo de Historia Clínica Materno Perinatal, normada por el Ministerio de Salud por RM-008-2000-SA/DM del 17 de enero de 2000. El Sistema de Información Perinatal SIP 2000 contiene un software para control de calidad de los datos y es utilizado a nivel del Ministerio de Salud para sus estadísticas maternoperinatales. Los datos del SIP 2000 fueron supervisados permanentemente por dos de los autores (AV, EV) del presente estudio.

Se consideró la variable 'Sin dato', cuando la información no había sido registrada, y 'No aplica', cuando no tocaba procesar dicha información. En el caso del neonato, se consideró 'Con patología' cuando existió secuelas de síndrome aspirativo, anemia, trastornos neurológicos, entre otros, y que en ocasiones motivó su traslado a otro centro especializado. Se determinó las muertes maternas y neonatales.

El análisis de los datos consistió en establecer diferencias mediante la prueba chi cuadrado y asociación mediante la estimación del riesgo relativo crudo (RR), entre las variables materno-perinatales y la preeclampsia o eclampsia. Se usó los paquetes estadísticos SPSS 14.0 y Epi Info 6.0.

RESULTADOS

Luego de realizado un control de calidad de los datos, y eliminar las historias clínicas en las que la información mostraba incoherencias o era incompleta, tanto en las gestantes como en los recién nacidos, el estudio incluyó 310 795 gestantes y sus 314 078 recién nacidos. De las gestantes incluidas, 295 075 no tuvieron preeclampsia/eclampsia (PE/E) (94,9%) y 15 620 sufrieron de PE/E (5,1%); de las últimas, 14 993 (4,8%) tuvieron preeclampsia (leve o severa) y 727 (0,24%) eclampsia.

En la tabla 1 observamos la edad, estado civil y nivel de estudios de los grupos de gestantes estudiados. La adolescente de 10 a 19 años tuvo más probabilidad significativa de desarrollar eclampsia (RR 3,13; IC95% 2,70 a 3,62; p=0,000) que las adolescentes de la misma edad sin PE/E o con preeclampsia. Por otro lado, la gestante de 35 años o más tuvo un RR de 1,51 (IC95% 1,45 a 1,58; p=0,000) de sufrir de preeclampsia, pero no de eclampsia.

Mientras que alrededor de 15% de las gestantes sin PE/E y con preeclampsia eran solteras y no convivientes, en la eclampsia las solteras representaron el 23%, con RR 1,76; IC95% 1,48 a 2,10; p=0,000. La eclampsia se asoció significativamente el analfabetismo (RR 2,77; IC95% 1,93 a 3,96; p = 0,000) o con solo estudios de primaria (RR 1,78; IC95% 1,59 a 1,99; p=0,000), en relación a la gestante sin PE/E (tabla 1). Mientras tanto, los niveles educativos secundaria y superior (no universitaria y universitaria) fueron factores protectores para no desarrollar eclampsia. En las gestantes que desarrollaron preeclampsia, solo la educación secundaria fue factor protector.

En la misma tabla 1 observamos que el embarazo múltiple fue factor asociado significativo en la presentación de preeclampsia y eclampsia, con RR 2,68 y 3,30, respectivamente, p=0,000. El desprendimiento prematuro de la placenta ocurrió 4,73 veces más en la mujer preeclámptica (IC95% 4,26 a 5,26; p=0,000) y 9,66 más en la clámptica (IC95% 6,35 a 14,70; p=0,000), que en la gestante sin PE/E.

La culminación del embarazo fue por cesárea más de dos veces en la preeclampsia y más de tres veces en la eclampsia, con p=0,000, en comparación con la gestante sin PE/E.

De todas las gestantes estudiadas fallecieron 2 165 (0,7%), de ellas, 2 058 sin PE/E (0,7%), 100 (0,7%) con preeclampsia y 7 (1%) con eclampsia.

En la tabla 2, observamos que el sexo masculino tuvo ligero predominio sobre el femenino en la PE/E.

En la PE/E aumentaron los recién nacidos pequeños para la edad gestacional alrededor de 3 veces, con significancia estadística (p= 0,000). El puntaje Ápgar menor de 7 al minuto y a los 5 minutos fue más frecuente en el recién nacido de



TABLA 1. FACTORES DE RIESGO Y CONSECUENCIAS EN GESTANTES PERUANAS CON PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA ATENDIDAS EN HOSPITALES DEL MINISTERIO DE SALUD, 2000-2006: 310 795 GESTANTES, 295 075 SIN PE/E Y 15 620 CON PE/E (14 993 CON PREECLAMPSIA Y 727 CON ECLAMPSIA).

Característica	Todas	Sin PE/E	Preeclampsia	RR (IC 95%)	p*	Eclampsia	RR (IC 95%)	p*
	n (%)	n (%)	n (%)			n (%)		
Edad (años)								
10 a 19	64 197 (20,7)	60 681 (20,6)	3 190 (21,2)	1,03 (1,00-1,07)	0,127	326 (44,8)	3,13 (2,70-3,62)	0,000
20 a 34	212 122 (68,3)	202 342 (68,6)	9 447 (63)	0,92 (0,91-0,93)	0,000	333 (45,8)	0,39 (0,33-0,45)	0,000
≥ 35	33 776 (10,9)	31 366 (10,6)	2 343 (15,6)	1,51 (1,45-1,58)	0,000	67 (9,2)	0,85 (0,66-1,10)	0,237
Otro	700 (0,2)	686 (0,2)	13 (0,1)	-	-	1 (0,1)	-	-
Estado civil								
Casada/Conviv.	251 589 (80,9)	239 820 (81,3)	11 136 (74,3)	0,88 (0,84-0,92)	0,000	533 (73,3)	0,57 (0,48-0,68)	0,000
Soltera	44 758 (14,4)	42 338 (14,3)	2 254 (15,0)	1,14 (1,09-1,19)	0,000	166 (22,8)	1,76 (1,48-2,10)	0,000
Otro	14 548 (4,7)	12 917 (4,4)	1 603 (10,7)	-	-	28 (3,9)	-	-
Estudios								
Analfabeta	4 539 (1,46)	4 241 (1,43)	269 (1,79)	1,24 (1,10-1,41)	0,001	29 (3,99)	2,77 (1,93-3,96)	0,000
Primaria	52 144 (16,78)	49 248 (16,69)	2 679 (17,87)	1,07 (1,03-1,11)	0,001	217 (29,85)	1,78 (1,59-1,99)	0,000
Secundaria	196 922 (63,36)	187 355 (63,49)	9 153 (61,05)	0,96 (0,95-0,97)	0,000	414 (56,95)	0,89 (0,84-0,95)	0,000
Superior no univ.	35 696 (11,49)	33 902 (11,49)	1 757 (11,72)	1,02 (0,97-1,06)	0,474	37 (5,09)	0,44 (0,32-0,61)	0,000
Superior universit	19 345 (6,22)	18 244 (6,18)	1 074 (7,16)	1,16 (1,09-1,23)	0,000	27 (3,71)	0,60 (0,41-0,87)	0,007
Sin dato	2 149 (0,69)	2 085 (0,70)	61 (0,41)	-	-	3 (0,41)	-	-
Nº de fetos								
Único	307 478 (97,9)	292 201 (98,00)	14 573 (94,6)	0,37 (0,34-0,41)	0,000	704 (94,2)	0,30 (0,20-0,46)	0,000
Gemelar **	3 317 (1,1)	2 874 (1,0)	420 (2,7)	2,68 (2,42-2,94)	0,000	23 (3,1)	3,30 (2,18-4,99)	0,000
Desprendimiento premat. placenta								
No	309 572 (99,6)	294 145 (99,7)	14 722 (98,2)	0,21 (0,19-0,23)	0,000	705 (97,0)	0,10 (0,07-0,16)	0,000
Sí	1 223 (0,4)	930 (0,3)	271 (1,8)	4,73 (4,26-5,26)	0,000	22 (3,0)	9,66 (6,5-14,70)	0,000
Culminación del embarazo								
Esplántaneo	224 364 (72,2)	218 427 (74,0)	5 838 (28,9)	-	0,000	99 (13,6)	-	0,000
Fórceps	652 (0,2)	623 (0,2)	28 (0,2)	-	0,592	1 (0,1)	-	0,978
Vacuum	395 (0,1)	370 (0,1)	2 (0,2)	-	0,000	0 (0,0)	-	-
Cesárea	85 384 (27,5)	75 655 (25,6)	9 102 (60,7)	-	0,000	627 (86,2)	-	0,000
Sin dato	0 (0)	0 (0)	23 (0,2)	-	0 (0)	-	-	-
Fallecimiento								
No fallecieron	308 630 (99,3)	293 017 (99,3)	14 893 (99,3)	-	0,698	720 (99,0)	-	0,525
Fallecieron	2 165 (0,7)	2 058 (0,7)	100 (0,7)	-	0,698	7 (1,0)	-	0,525
Totales	310 795	295 075	14 993	-	-	727	-	-

*p < 0,05 = significativo; p > 0,05 = no significativo (según prueba chi cuadrado); RR = riesgo relativo. Las categorías Otro, Sin dato, No aplica, no son consideradas para el análisis. ** Solo se consideró un gemelar.

preeclámptica y mucho más en la eclámptica, de manera significativa, requiriendo reanimación con bolsa y máscara, intubación endotraqueal y/u oxígeno.

El egreso hospitalario de los recién nacidos con patología fue el doble o más en los casos de preeclampsia y eclampsia, con p=0,000, en comparación con los RN de madres sin PE/E. El



TABLA 2. CARACTERÍSTICAS Y COMPLICACIONES DE LOS HIJOS DE GESTANTES PERUANAS CON PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA: 314 078 RECIÉN NACIDOS, 297 930 DE MADRES SIN PE/E, 16 148 DE MADRES CON PE/E (15 401 DE MADRE CON PREECLAMPSIA Y 747 DE MADRE CON ECLAMPSIA).

Característica	Todas	Sin PE/E	Pre-eclampsia	p*	Eclampsia	p*
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	
Sexo						
Femenino	151 177 (48,1)	143 733 (48,2)	7 121 (46,2)	0,000	323 (43,2)	0,013
Masculino	161 321 (51,4)	152 707 (51,3)	8 200 (53,2)	0,000	414 (55,4)	0,013
No aplica	237 (0,1)	228 (0,1)	9 (0,1)	-	0 (0,0)	-
Sin dato	1 343 (0,4)	1 262 (0,4)	71 (0,5)	-	10 (1,3)	-
Peso/ Edad gestacional						
Adecuado	267 559 (85,2)	255 547 (85,8)	11 510 (74,7)	0,000	502 (67,2)	0,000
Pequeño	23 821 (7,6)	20 881 (7,0)	2 764 (17,9)	0,000	176 (23,6)	0,000
Grande	15 759 (5,0)	15 088 (5,1)	657 (4,3)	0,000	14 (1,9)	0,001
No aplica	2 993 (1,0)	2 737 (0,9)	221 (1,4)	-	35 (4,7)	-
Sin dato	3 946 (1,3)	3 677 (1,2)	249 (1,6)	-	20 (2,7)	-
Ápgar 1 min.						
0	672 (0,2)	636 (0,2)	30 (0,2)	0,726	6 (0,8)	0,000
1 a 3	5 029 (1,6)	4 476 (1,5)	456 (3,0)	0,000	97 (13,0)	0,000
4 a 6	16 052 (5,1)	14 583 (4,9)	1 301 (8,4)	0,000	168 (22,5)	0,000
7 a 10	286 437 (91,2)	272 835 (91,6)	13 193 (85,7)	0,000	409 (54,8)	0,000
Otro	5 888 (1,9)	5 400 (1,8)	421 (2,7)	-	67 (9,0)	-
Ápgar 5 min.						
0	650 (0,2)	625 (0,2)	22 (0,1)	0,098	3 (0,4)	0,389
1 a 3	965 (0,3)	887 (0,3)	65 (0,4)	0,006	13 (1,7)	0,000
4 a 6	3 050 (1,0)	2 660 (0,9)	309 (2,0)	0,000	81 (10,8)	0,000
7 a 10	302 708 (96,4)	287 566 (96,5)	14 559 (94,5)	0,000	583 (78,0)	0,000
Otro	6 705 (2,1)	6 192 (2,1)	446 (2,9)	-	67 (9,0)	-
Reanimación						
No	249 268 (79,4)	237 722 (79,8)	11 149 (72,4)	0,000	397 (53,1)	0,000
Bolsa y máscara	5 927 (1,7)	5 245 (1,8)	576 (3,7)	0,000	106 (14,2)	0,000
Intub. Endotraq.	1 377 (0,4)	1 209 (0,4)	138 (0,9)	0,000	30 (4,0)	0,000
Oxígeno	10 818 (3,4)	9 960 (3,3)	774 (5,0)	0,000	84 (11,2)	0,000
No aplica	41 472 (13,2)	38 846 (13,0)	2 515 (16,3)	-	111 (14,9)	-
Sin dato	5 216 (1,7)	4 948 (1,7)	249 (1,6)	-	19 (2,5)	-
Egreso del neonato						
Sin patología	284 542 (90,6)	270 988 (91,0)	12 975 (84,2)	0,000	579 (77,5)	0,000
Con patología	3 833 (1,2)	3 500 (1,2)	313 (2,0)	0,000	20 (2,7)	0,000
Traslado	306 (0,1)	272 (0,1)	32 (0,2)	0,000	2 (0,3)	0,269
Fallece	3 943 (1,3)	3 550 (1,2)	356 (2,3)	0,000	37 (5,0)	0,000
No aplica	4 716 (1,5)	4 305 (1,4)	346 (2,2)	-	65 (8,7)	-
Sin dato	16 738 (5,3)	15 315 (5,1)	1 379 (9,0)	-	44 (5,9)	-



TABLA 2. CONTINUACIÓN.

Peso (g) del recién nacido al egreso						
500 a 999	699 (0,2)	641 (0,2)	54 (0,4)	0,000	4 (0,6)	0,033
1000 a 2 499	28 346 (9,0)	24 674 (8,3)	3 392 (22,0)	0,000	280 (36,9)	0,000
2 500 a 8 950	254 985 (81,2)	245 356 (82,4)	9 307 (60,4)	0,000	322 (43,9)	0,000
Otro	30 048 (9,6)	27 259 (9,1)	2 648 (17,2)	-	141 (18,7)	-

Mortalidad neonatal

Neonatos muertos 3 943 (1,3) 393 (2,5) 356 (2,3) 37 (5,0)

* $p < 0,05$ = significativo; $p > 0,05$ = no significativo (según prueba chi cuadrado).

peso de recién nacidos con menos de 2 500 g al egreso fue tres a cuatro veces más frecuente en hijos de preeclámpicas y eclámpicas, respectivamente, con significancia estadística.

El doble de neonatos de madres eclámpicas falleció (5,0% versus 2,5%) en comparación a madres sin PE/E.

DISCUSIÓN

El porcentaje de preeclampsia/eclampsia en el estudio peruano por medio del Sistema de Información Perinatal SIP 2000, durante los años 2000 a 2006, fue 5,1%, que es similar a la incidencia encontrada en la literatura⁽¹⁷⁾, pero menor a estudios publicados en la literatura nacional en algunos hospitales peruanos⁽⁹⁾.

La eclampsia ocurrió tres veces más en la gestante menor de 20 años y la preeclampsia una vez y media en la gestante de 35 años o mayor, respectivamente, comparado con las gestantes de las mismas edades que no tuvieron PE/E. Esto se condice con la literatura sobre la mayor predisposición de la adolescente y de la gestante mayor de 35 años a sufrir PE y/o E⁽³⁷⁻⁴⁰⁾.

En la misma tabla 1, observamos que el estado civil soltera aumentó la probabilidad de sufrir de preeclampsia y eclampsia, con relación a las gestantes casadas/convivientes, lo que nos señalaría la desprotección social y familiar en dichas mujeres, posiblemente con el añadido de estrés y violencia, situación existente en nuestro país^(41,42). Epidemiológica y socialmente, esto coincidió con el problema de mujeres sin educación o con solo primaria⁽³²⁾, quienes en nuestro estudio aumentaron su riesgo de presentar preeclampsia y, dos a tres veces, eclampsia. Por otro lado, los niveles educativos secundaria y superior fueron factores protectores para no desarrollar eclampsia, lo cual señala que la educación protege a la gestante de

las complicaciones más serias de la preeclampsia, posiblemente al tener mayor conocimiento sobre la evolución normal y las posibles complicaciones del embarazo, así como saber acudir a tiempo por sintomatología de riesgo.

Es de conocimiento que el embarazo múltiple aumenta la probabilidad de complicarse con preeclampsia/eclampsia⁽³⁸⁾. En nuestra revisión, el embarazo múltiple casi triplicó la predisposición a preeclampsia y eclampsia. Actualmente, es de conocimiento cómo el embarazo múltiple en los casos de fertilización asistida se asocia con la preeclampsia⁽⁴³⁻⁴⁵⁾, lo cual debemos tener presente al manejar casos de gestantes con bebe probeta.

Después de más de un siglo de un mayor conocimiento de esta grave complicación del embarazo, sabemos que la única terapia curativa del síndrome es la terminación del embarazo y la salida de la placenta^(29,46-48). Y, debido a las complicaciones de la hipertensión, alteraciones plasmáticas, metabólicas y de coagulación, desprendimiento prematuro de placenta (DPP), entre muchas otras, los ginecoobstetras nos vemos forzados a terminar el embarazo muchas veces en etapas tempranas, de emergencia y por la vía más rápida. En el estudio presentado, ocurrió DPP en las preeclámpicas más de 4 veces que en las gestantes sin PE/E y más de 9 veces en las eclámpicas, coincidente con lo hallado por otros investigadores⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾, y cuya fisiopatología pueda deberse a las alteraciones endoteliales y hematológicas de la enfermedad⁽⁵¹⁾.

El riesgo de que las gestantes con preeclampsia terminaran su embarazo por cesárea aumentó más de dos veces, en comparación con las gestantes sin PE/E; y en las eclámpicas, la probabilidad se triplicó (tabla 1). Ello sin duda se debió al empeoramiento de las condiciones maternas y fetales, al parto pretérmino, restricción de crecimiento, alteración del bienestar fetal y otros.



La razón de mortalidad materna en el Perú fue 92,7 por 100 000 NV según el MINSA, habiéndose reducido en 25,6 por 100 000 NV en 10 años, con un subregistro de 11%⁽³²⁾. Los trastornos hipertensivos han sido la segunda causa de muerte materna (MM), representando 23,3% del total de muertes maternas, con razón de MM de 24,6 MM por 100 000 NV, con descenso de 22,6 a 21,9 en los 10 años, con más incidencia en la costa. La razón de MM en los trastornos hipertensivos fue mayor en los pobres y en el ámbito urbano. La MM en general en el estudio del MINSA ocurrió más en casadas/convivientes, amas de casa, con grado de instrucción primaria y analfabetas, y en el puerperio⁽³²⁾. Los resultados del estudio que publicamos se relacionan de manera importante a los hallazgos de mortalidad materna del MINSA, y aunque pareciera haber disminuido ligeramente la muerte materna por preeclampsia en la MM total del MINSA, la percepción actual es que la prevalencia de preeclampsia estuviera aumentando.

Con relación a los recién nacidos (RN), en nuestro estudio, hubo un ligero predominio del sexo masculino tanto en la preeclampsia como en la eclampsia, lo cual ha sido hallado también en otras investigaciones^(52,53).

La disminución del flujo placentario repercute en el feto, en algunos casos desde etapas muy tempranas, disminuyendo su nutrición y el peso⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾, alteraciones que afectan su crecimiento y desarrollo y que pueden ser evaluadas por el examen clínico, ecografía y velocimetría Doppler^(57,58). En el estudio presentado, el recién nacido fue pequeño para la edad gestacional más de dos veces en la preeclampsia y tres veces en la eclampsia (tabla 2), en relación a los recién nacidos de madres sin PE/E.

También, el ambiente desfavorable para el feto fue evidente en su dificultad para ingresar al medio externo. El recién nacido de madre preclámptica tuvo menor Ápgar al minuto y a los 5 minutos. La situación de depresión al nacer fue todavía más evidente en la eclampsia. Ello coincidió y fue paralelo con la necesidad de reanimación con bolsa y máscara o con intubación endotraqueal y empleo de oxígeno; algunos no llegaron a responder y fallecieron, y otros tuvieron patología que requirió su traslado a otros nosocomios.

El peso del recién nacido al egreso fue menor de 2 500 g cerca de tres veces más en el hijo de preeclámptica y más de cuatro veces en el hijo de eclámptica. El egreso del RN con patología o la necesidad de su traslado fue alrededor de dos veces a dos veces y media, en relación a los neonatos de madre sin PE/E. Hubo dos veces más fallecimientos en neonatos de madres con eclampsia, señalando el gran riesgo de los RN en esta complicación del embarazo^(59,60).

Consideramos como debilidades en nuestro estudio el que solo enfoca hospitales del MINSA y no los de la seguridad social y del sector privado, que la toma de la presión arterial y la evaluación de la proteinuria puedan no haber sido exactas, que el diagnóstico clínico de preeclampsia haya sido subestimado o que haya habido subregistro, como en el reciente reporte nacional⁽³²⁾. También, cualquier sistema informático tiene probabilidades de error en la elaboración del software⁽⁶¹⁾ y en su aplicación. Consideramos fortalezas del estudio el haber sido diseñado para razones estadísticas obstétricas de los hospitales del MINSA y que fue supervisado permanentemente por dos de los autores del presente artículo (AV, EV). Este es el primer reporte nacional sobre la prevalencia y consecuencias de la preeclampsia en la mujer peruana y su recién nacido.

En conclusión, se ha hallado una prevalencia de preeclampsia/eclampsia de 5,1%, en 310 795 gestantes atendidas en 28 hospitales peruanos, en un estudio de los datos ingresados al Sistema de Información Perinatal SIP 2000, durante los años 2000 a 2006. Fueron factores asociados a la PE de manera significativa la edad materna de 35 años o más, el embarazo gemelar, el desprendimiento prematuro de placenta y el parto por cesárea; y, a la eclampsia, la menor de 20 años, soltería, analfabetismo/educación incompleta, el embarazo múltiple, desprendimiento prematuro de placenta, parto por cesárea. En los recién nacidos de las madres con PE/E, hubo significativamente peso bajo para la edad gestacional, Ápgar bajo que requirió reanimación y peso menor a 2 500 g al egreso del RN. Las muertes maternas y neonatales ocurrieron más en la eclampsia, en relación a las gestantes sin PE/E o con preeclampsia sin convulsiones.



Los hallazgos en el presente estudio nos incentivan a actualizar lo que acontece con la preeclampsia/eclampsia en el Perú. Esto se hace necesario desde que sabemos que existe incremento de la preeclampsia en el mundo, que la preeclampsia complica las gestaciones originadas en la cada vez más realizada fertilización asistida -y, en general, en mujeres que sufren de infertilidad^(43,62,63)-, y sobre el riesgo a largo plazo para la madre preeclámptica y su niño de sufrir de obesidad, hipertensión, muerte por problemas cardiovasculares, síndrome metabólico y enfermedad cerebrovascular^(54,64-66).

La población del Perú es heterogénea y se ha encontrado diferencias en la prevalencia, características y consecuencias de la preeclampsia/ eclampsia en ciertas regiones^(67,68). Los hallazgos pudieran permitir el diagnóstico precoz de la entidad para tomar las medidas preventivas conocidas (cada gestante tiene riesgo de presentar PE/E en el momento menos esperado), la capacitación de los profesionales de la salud que atienden a las gestantes, el manejo oportuno en los centros de salud y hospitales, racionalización del recurso humano y de equipos e insumos, transporte, entre otros. Demás señalar la importancia de enseñar a la gestante, familia y comunidad sobre los signos de peligro durante la gestación y la presentación a tiempo a su centro de salud, para el cuidado prenatal y aseguramiento de la evolución del embarazo. Resaltamos la capacitación permanente, la alerta de la importancia de que las facultades de medicina promuevan la enseñanza y práctica de la atención en el primer nivel, cumplir con las directivas de la Clave Azul y el trabajo en equipo, en beneficio de la gestante peruana.

AGRADECIMIENTOS

A los departamentos y servicios de obstetricia y ginecología y sus oficinas de informática de los 28 hospitales del Perú, por la obtención, llenado y digitación de los datos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005 Feb 26-Mar 4;365(9461):785-99.
2. Garovic VD. Hypertension in pregnancy: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proc*. 2000;75:1071-6.
3. Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1988 Apr;158(4):892-8.
4. Steegers EA1, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010 Aug 21;376(9741):631-44. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60279-6.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. Practice Guideline. WQ 244. Disponible en: <http://www.acog.org/Resources%20And%20Publications/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/Hypertension%20in%20Pregnancy.aspx>. Obtenido el 27 de noviembre de 2013.
6. Pacheco-Romero J. Del Editor sobre las Guías de Hipertensión en el embarazo del ACOG. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2013;59(4):243-6.
7. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Jul;183(1):S1-S22.
8. Chesley LC. Blood pressure, edema and proteinuria in pregnancy. 9. Proposal for classification. *Prog Clin Biol Res*. 1976;7:249-68.
9. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. *Acta Med Per*. 2006;23(2):100-11.
10. Pacheco J. Del Editor sobre la publicación de una aproximación bioinformática a la genética de la preeclampsia. Editorial. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 60(2):105-7.
11. Hsu P, Nanan RK. Innate and adaptive immune interactions at the fetal-maternal interface in healthy human pregnancy and pre-eclampsia. *Front Immunol*. 2014 Mar 28;5:125. doi: 10.3389/fimmu.2014.00125. eCollection 2014.
12. Jain A, Schneider H, Aliyev E, Soydemir F, Baumann M, Surbek D, Hediger M, Brownbill P, Albrecht C. Hypoxic treatment of human dual placental perfusion induces apreeclampsia-like inflammatory response. *Lab Invest*. 2014 Aug;94(8):873-80. doi: 10.1038/labinvest.2014.76.
13. Engels T, Pape J, Schiffs K, Henrich W, Verloehren S. Automated measurement of sFlt1, PIgf and sFlt1/PIgf ratio in differential diagnosis of hypertensive pregnancy disorders. *Hypert Pregnancy*. 2013;32(4):459-73.
14. Faas MM, Spaans F, De Vos P. Monocytes and macrophages in pregnancy and pre-eclampsia. *Front Immunol*. 2014 Jun 30;5:298. doi: 10.3389/fimmu.2014.00298. eCollection 2014.



15. Kim YM, Chaemsathong P, Romero R, Shaman M, Kim CJ, Kim JS, Qureshi F, Jacques SM, Ahmed AI, Chaiworapongsa T, Hassan SS, Yeo L, Korzeniewski SJ. Placental lesions associated with acute atherosclerosis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Oct 30:1-9. [Publicación electrónica previa a la impresión].
16. Fujita K, Tatsumi K, Kondoh E, Chigusa Y, Mogami H, Fujita M, Konishi I. Endothelial function progressively deteriorates during normal pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 2013;32(2):129-38.
17. Sánchez-Aranguren LC, Prada CE, Riaño-Medina CE, Lopez M. Endothelial dysfunction and preeclampsia: role of oxidative stress. *Front Physiol.* 2014 Oct 10;5:372. doi: 10.3389/fphys.2014.00372. eCollection 2014.
18. Tersigni C1, Franceschi F2, Todros T3, Cardaropoli S3, Scambia G1, Di Simone N1. Insights into the role of Helicobacter pylori infection in preeclampsia: from the bench to the bedside. *Front Immunol.* 2014 Oct 9;5:484. doi: 10.3389/fimmu.2014.00484. eCollection 2014.
19. Abhari FR, Ghanbari Andarieh M, Farokhfar A, Ahmady S. Estimating rate of insulin resistance in patients with preeclampsia using HOMA-IR index and comparison with nonpreeclampsia pregnant women. *Biomed Res Int.* 2014;2014:140851. doi: 10.1155/2014/140851.
20. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. First-trimester prediction of preeclampsia in nulliparous women at low risk. *Obstet Gynecol.* 2012;119(6):1234-42. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182571669.
21. Pacheco J, Wagner P, Williams M, Sánchez S. Enfermedades hipertensivas en la gestación. En: Pacheco J. Ginecología, Obstetricia y Reproducción. 2^a. Edición. Lima: REP SAC. 2007:1097-130.
22. Taebi M, Sadat Z, Saberi F, Kalahroudi MA. Early pregnancy waist-to-hip ratio and risk of preeclampsia: a prospective cohort study. *Hypertens Res.* 2014 Sep 4. doi: 10.1038/hr.2014.133. [Publicación electrónica previa a la impresión].
23. Dayan N, Pilote L, Opatrný L, Basso O, Messerlian C, El-Messidi A, Daskalopoulou SS. Combined impact of high body mass index and in vitro fertilization on preeclampsia risk: A hospital-based cohort study. *Obesity (Silver Spring).* 2014 Oct 8. doi: 10.1002/oby.20896. [Publicación electrónica previa a la impresión].
24. Singh HJ. Pre-eclampsia: is it all in the placenta. *Malays J Med Sci.* 2009;16(1):7-15.
25. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2003;27(3):239-246. doi: 10.1016/j.jpash.2010.03.002.
26. Stupin JH, Arabin B. Overweight and Obesity before, during and after Pregnancy: Part 1: Pathophysiology, Molecular Biology and Epigenetic Consequences. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2014 Jul;74(7):639-645.
27. Herrera-Garcia G, Contag S. Maternal preeclampsia and risk for cardiovascular disease in offspring. *Curr Hypertens Rep.* 2014 Sep;16(9):475. doi: 10.1007/s11906-014-0475-3.
28. Rao R, Sen S, Han B, Ramadoss S, Chaudhuri G. Gestational diabetes, preeclampsia and cytokine release: similarities and differences in endothelial cell function. *Adv Exp Med Biol.* 2014;814:69-75. doi: 10.1007/978-1-4939-1031-1_6.
29. Moussa HN1, Arian SE, Sibai BM. Management of hypertensive disorders in pregnancy. *Womens Health (Lond Engl).* 2014 Jul;10(4):385-404. doi: 10.2217/whe.14.32.
30. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-7.
31. Turner JA. Diagnosis and management of pre-eclampsia: an update. *Int J Womens Health.* 2010;2:327-37.
32. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. La mortalidad materna en el Perú 2002-2011. Lima, Perú. Mayo 2013.
33. Sánchez S. Análisis de la mortalidad materna en la Disa V Lima Ciudad. Periodo 2000-2004. Dirección de Epidemiología. Disa V Lima Ciudad.
34. Pacheco J. Manual de Obstetricia. Lima, Perú: Imaggio SAC. 2011:235 pags.
35. Estrada-Altamirano A, Hernández-Pacheco JA, Cisneros-Castillo M y García-Benítez CQ. Experiencia de la unidad de cuidados intensivos obstétricos del Instituto Nacional de Perinatología, 1993-1998. *Perinatol Reprod Hum.* 2002;16(2):88-95.
36. Diccionario de la Real Academia Española. Eclampsia. Disponible en: <http://lema.rae.es/drae/?val=eclampsia>. Obtenido el 1 de noviembre de 2014.
37. Távara L. Contribución de las adolescentes a la muerte materna en el Perú. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2004;50(2):111-22.
38. Conde-Agudelo A, Belizán JM. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *BJOG.* 2000;107(1):75-83.



39. Salazar M, Pacheco J, Scaglia L, Lama J, Munaylla R. La edad materna avanzada como factor de riesgo de morbimortalidad materna y perinatal. *Ginecol Obstet (Perú)*. 1999;45:124-30.
40. Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012 Jun 11;12:47. doi: 10.1186/1471-2393-12-47.
41. Távara-Orozco L, Orderique L, Zegarra-Samamé T, Huamán S, Félix F, Espinoza-Tarazona K, Chumbe-Ruiz O, Delgado J, Guzmán-Cruz O. Repercusiones maternas y perinatales dela violencia basada en género. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2007;53(1):10-7.
42. Qiu S, Sanchez S, Lam N, Garcia P, Williams MA. Associations of depression and depressive symptoms with preeclampsia: results from a Peruvian case-control study. *BMC Women's Health*. 2007;7:15.
43. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, Okun N1, Sierra S1. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014 Jan;36(1):64-83.
44. Plowden TC1, Novak CM, Spong CY. Disparities in obstetrical outcomes in ART pregnancies compared with natural conceptions. *Semin Reprod Med*. 2013 Sep;31(5):340-6. doi: 10.1055/s-0033-1348892.
45. Skora D1, Frankfurter D. Adverse perinatal events associated with ART. *Semin Reprod Med*. 2012 Apr;30(2):84-91. doi: 10.1055/s-0032-1307416.
46. Owens MY, Thigpen B, Parrish MR, Keiser SD, Sawardecker S, Wallace K, Martin JN Jr. Management of preeclampsia when diagnosed between 34-37 weeks gestation: deliver now or deliberate until 37 weeks? *J Miss State Med Assoc*. 2014 Jul;55(7):208-11.
47. Berzan E, Doyle R, Brown CM. Treatment of preeclampsia: current approach and future perspectives. *Curr Hypertens Rep*. 2014 Sep;16(9):473. doi: 10.1007/s11906-014-0473-5.
48. Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Miñaca A, Tellez G, Chon VY, Herrarte E, Villar A, Ludmir J. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEX-PRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Nov;209(5):425.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2013.08.016.
49. Boisramé T, Sananès N, Fritz G, Boudier E, Viville B, Aissi G, Favre R, Langer B. [Abruptio placentae. Diagnosis, management and maternal-fetal prognosis: a retrospective study of 100 cases]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2014 Feb;42(2):78-83. doi: 10.1016/j.gyobfe.2013.06.012.
50. Räisänen S, Gissler M, Nielsen HS, Kramer MR, Williams MA, Heinonen S. Social disparity affects the incidence of placental abruption among multiparous but not nulliparous women: a register-based analysis of 1,162,126 singleton births. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Dec;171(2):246-51. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.09.009.
51. Witlin AG, Saade GR, Mattar F, Sibai BM. Risk factors for abruptio placentae and eclampsia: analysis of 445 consecutively managed women with severe preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(6 Pt 1):1322-9.
52. Muralimanoharan S1, Maloyan A, Myatt L. Evidence of sexual dimorphism in the placental function with severe preeclampsia. *Placenta*. 2013 Dec;34(12):1183-9. doi: 10.1016/j.placenta.2013.09.015.
53. Elsmén E, Källén K, Marsál K, Hellström-Westas L. Fetal gender and gestational-age-related incidence of pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(8):1021-4.
54. Al-Nasiry S1, Ghossein-Doha C, Polman S, Lemmens S, Scholten R, Heidema W, Spaan J, Spaanderman M. Metabolic syndrome after pregnancies complicated by pre-eclampsia or small for gestational age: a retrospective cohort. *BJOG*. 2014 Oct 16. doi: 10.1111/1471-0528.13117.
55. Kim HS, Cho SH, Kwon HS, Sohn IS, Hwang HS. The significance of placental ratios in pregnancies complicated by small for gestational age, preeclampsia, and gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol Sci*. 2014 Sep;57(5):358-66. doi: 10.5468/ogs.2014.57.5.358.
56. Keyes LE, Armaza JF, Niermeyer S, Vargas E, Young DA, Moore LG. Intrauterine growth restriction, preeclampsia, and intrauterine mortality at high altitude in Bolivia. *Pediatr Res*. 2003;54(1):20-5.
57. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014 Aug 26. doi: 10.1111/aogs.12488. [Publicación electrónica previa a la impresión].
58. Li N1, Ghosh G, Gudmundsson S. Uterine artery Doppler in high-risk pregnancies at 23-24 gestational weeks is of value in predicting adverse outcome of pregnancy and selecting cases for more intense surveillance. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Aug 26. doi: 10.1111/aogs.12488. [Publicación electrónica previa a la impresión].
59. Saleem S, McClure EM, Goudar SS, Patel A, Esamai F, Garces A, Chomba E, et al; Global Network Maternal Newborn



- Health Registry Study Investigators. A prospective study of maternal, fetal and neonatal deaths in low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ.* 2014 Aug 1;92(8):605-12. doi: 10.2471/BLT.13.127464.
60. Pacheco J, Valdivia E, Huaman M, Carrasco N, Yui L. Eclampsia: Experiencia en 30 años en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – IPSS. *Ginecol Obstet (Perú)*. 1989;35:10.
61. Hennessey J, Georgescu C, Wren JD. Trends in the production of scientific data analysis resources. *BMC Bioinformatics*. 2014 Oct 21;15 Suppl 11:S7. doi: 10.1186/1471-2105-15-S11-S7.
62. Thomopoulos C, Tsiofis C, Michalopoulou H, Makris T, Papademetriou V, Stefanadis C. Assisted reproductive technology and pregnancy-related hypertensive complications: a systematic review. *J Hum Hypertens*. 2013 Mar;27(3):148-57. doi: 10.1038/jhh.2012.13.
63. Ulkumen B, Silfeler D, Sofuoğlu K, Silfeler I, Dayicioğlu V. The incidence of preeclampsia in ICSI pregnancies. *Pak J Med Sci*. 2014 Jan;30(1):101-5. doi: 10.12669/pjms.301.3982.
64. Adams T1, Yeh C1, Bennett-Kunzler N1, Kinzler WL2. Long-term maternal morbidity and mortality associated with ischemic placental disease. *Semin Perinatol*. 2014 Apr;38(3):146-50. doi: 10.1053/j.semperi.2014.03.003.
65. Aydin S, Ersan F, Ark C, Arioğlu Aydin C. Partial HELLP syndrome: maternal, perinatal, subsequent pregnancy and long-term maternal outcomes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Apr;40(4):932-40. doi: 10.1111/jog.12295.
66. Zetterström K1, Lindeberg S, Haglund B, Magnusson A, Hanson U. Being born small for gestational age increases the risk of severe pre-eclampsia. *BJOG*. 2007 Mar;114(3):319-24.
67. Zamudio S, Palmer SK, Droma T, Stamm E, Coffin C, Moore LG. Effect of altitude on uterine artery blood flow during normal pregnancy. *J Appl Physiol*. 1995;79(1):7-14.
68. Goldenberg RL, Jones B, Griffin JB, Rouse DJ, Kamanth-Rayne BD, Trivedi N, McClure EM. Reducing maternal mortality from preeclampsia and eclampsia in low-resource countries - what should work? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Oct 29. doi: 10.1111/aogs.12533. [Publicación electrónica previa a la impresión].