

Perfil epidemiológico para la hipertensión durante el embarazo

Drs. Efrain Sukerman-Voldman, Antonieta Aragonés, Franklin Becerra, Dimar Carpio, Jak Laitouni

Servicio de Medicina Interna de la Maternidad de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo. Demostrar la relación de algunos factores epidemiológicos materno-fetales en el desarrollo de la hipertensión arterial durante el embarazo.

Método. Estudio de una cohorte prospectivo.

Ambiente. Maternidad Dr. José Luis Facchin De Bonni de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera de Valencia.

Resultados. Existe una relación entre obesidad ($p < 0,0000001$), antecedente personal de hipertensión arterial en embarazo anterior ($p < 0,0000001$), antecedente materno de hipertensión arterial ($p < 0,0003$) y la posibilidad de desarrollar hipertensión arterial durante un nuevo embarazo. En cambio no se encontró diferencia estadística significativa entre las variables: forma de finalización del embarazo anterior, cambio de la pareja determinante del embarazo actual, sexo fetal masculino y la posibilidad del desarrollo de hipertensión arterial durante el embarazo.

Conclusión. Existen factores predisponentes para el desarrollo de la hipertensión arterial durante el embarazo que pueden ser fácilmente detectables y/o corregibles en la consulta prenatal. El conocimiento de estos factores puede contribuir a disminuir la incidencia y la morbimortalidad de esta patología.

Palabras clave: Epidemiología. Hipertensión durante el embarazo. Preeclampsia.

SUMMARY

Objective. To demonstrate the relationship of some maternal-fetal epidemiological factors in the development of arterial hypertension during pregnancy.

Method. Prospective one cohort study.

Setting. Maternidad Dr. Jose Luis Facchin De Bonni, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia.

Results. There was a relationship between obesity ($p < 0,0000001$), personal history of hypertension in previous pregnancy ($p < 0,0000001$), maternal history of arterial hypertension ($p < 0,0003$) and the possibility of develop arterial hypertension during a new pregnancy. There was no statistical significance difference between the variables: form of ending the pregnancy, change in the couple determinant of actual pregnancy, male fetal sex and the possibility of development of arterial hypertension during pregnancy.

Conclusion. There are predisposing factors for the development of arterial hypertension during pregnancy that can be easily detectable and/or corrected in prenatal care. To know these factors can contribute to decrease the incidence and morbimortality of this pathology.

Key words: Epidemiology. Hypertension during pregnancy. Preeclampsia.

INTRODUCCIÓN

Ciertos factores epidemiológicos han sido teóricamente involucrados en el riesgo de presentar una hipertensión arterial durante el embarazo. Investigarlos en la paciente que acude a una consulta prenatal puede proporcionarnos un perfil epidemiológico de estas gestantes en peligro. Si estos datos tienen significación estadística, utilizados por el personal de salud, servirían para aplicar medidas preventivas o cuando menos de detección precoz de esta patología, con lo cual se puede reducir de manera importante sus daños potenciales para la madre y el feto.

La presencia de uno o varios de estos factores detectados durante el interrogatorio realizado en una primera consulta prenatal, o mejor aún develados en la consulta preconcepcional, pone al médico en alerta para acrecentar la sospecha diagnóstica y separar así un subgrupo de pacientes en quienes debe incrementarse la vigilancia y cuidado prenatal.

A pesar de una incidencia cercana al 10% de todas las gestaciones, han sido relativamente pocos los estudios realizados en nuestro país sobre las características epidemiológicas de la embarazada portadora de hipertensión arterial. Tradicionalmente

se ha dado como un hecho la asociación de ciertos factores a dicha patología; sin embargo no es fácil encontrar trabajos que sustenten tales hallazgos en algo más que una relación de casualidad más no de causalidad.

El objetivo del presente estudio busca identificar cuales de esos factores pueden tener real significación estadística, para de esta manera diseñar el perfil de la embarazada con riesgo de desarrollar una hipertensión arterial durante su gestación, a los fines de tomar las previsiones del caso.

MATERIAL Y MÉTODOS

La población estuvo representada por 325 puérperas hipertensas y 487 puérperas no hipertensas, ingresadas consecutivamente en las salas de hospitalización de la Maternidad de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera de Valencia, entre noviembre de 1996 y mayo de 1997, una vez excluidas las primigestas y aquellas que se conocían como portadoras de una hipertensión arterial crónica.

El formato de recolección de datos se basó en una encuesta apoyada fundamentalmente en la técnica de entrevista formal, desarrollada en base a un listado de preguntas fijas y respuestas cerradas, cuyo orden y reacción permanecieron invariables.

Se realizó el método del χ^2 cuadrado para la búsqueda de significación estadística, se consideró como significativo cuando el valor de p era menor de 0,05.

RESULTADOS

Ochocientas doce pacientes estudiadas, separadas para su análisis estadístico en dos grupos conformados de la siguiente manera: 487 puérperas (60%) normotensas y 325 (40%) diagnosticadas como hipertensas durante el embarazo índice.

En el grupo de normotensas la edad varió entre los 15 y los 53 años, con un valor modal de 23. El número de gestaciones estuvo en el rango de 2 a 17 embarazos, con una moda de 2. La paridad varió entre 1 y 11 partos, con una moda de 2. La presión diastólica máxima encontrada durante la hospitalización estuvo entre los 60 y 90 mmHg, con un promedio de 75,3 mmHg. Por otra parte la presión sistólica máxima encontrada durante la hospitalización estuvo entre los 90 y 140 mmHg, con un promedio de 114,7 mmHg.

En el grupo de hipertensas la edad varió entre los 15 y los 48 años, con una moda de 25. El número de

gestaciones estuvo en el rango de 2 a 13 embarazos, con una moda de 3. La paridad tuvo su rango entre 1 y 11 partos, con una moda de 3. La presión diastólica máxima encontrada durante la hospitalización estuvo entre los 60 y 150 mmHg, con un promedio de 107,1 mmHg. Por otra parte la presión sistólica máxima encontrada durante la hospitalización estuvo entre los 100 y 230 mmHg, con un promedio de 153,4 mmHg.

En el Cuadro 1 se destacan estas diferencias, entre normotensas e hipertensas.

Cuadro 1

Algunas variables epidemiológicas entre 812 pacientes normotensas e hipertensas

Variable	Normotensas (n= 487)	Hipertensas (n= 325)
	Mínimo-(moda)- Máximo	Mínimo-(moda)- Máximo
Edad (en años)	15-(23)-53	15-(25)-48
Número de gestaciones	2-(2)-17	2-(3)-13
Número de partos	1-(2)-11	1-(3)-11
PADM (mmHg)	60-(75,3)-90	60-(107,1)-150
PASM (mmHg)	90-(114,7)-140	100-(153,4)-230

PADM= presión arterial diastólica máxima.

PASM= presión arterial sistólica máxima.

En el Cuadro 2 podemos observar que más del 50% de las pacientes, tanto hipertensas como normotensas, estaban entre su segundo y tercer embarazo. Y de igual manera mostramos que la distribución porcentual entre ambos grupos fue relativamente similar a excepción de las grandes múltiparas que fueron más frecuentes entre el grupo de las hipertensas.

Cuadro 2

Distribución porcentual del número de gestaciones

Nº de gestaciones	Normotensas N= 487	Hipertensas N= 325
2	35,0	26,2
3	30,6	30,5
4	15,4	14,8
5	7,0	11,4
6	3,3	6,8
7 y más	8,8	10,8

Cuando estudiamos la presencia de obesidad (peso 20% superior al estimado en las pacientes), se demostró su existencia en el 17,7% de las normotensas y casi en el doble (32,6%) en las hipertensas (Figura 1). Buscándole significación estadística a este hallazgo, encontramos que el riesgo relativo (RR) de la obesidad como un factor predisponente a la hipertensión arterial durante el embarazo fue de 1,85 con un intervalo de confianza del 95% (IC) que estuvo entre 1,44 y 2,37.

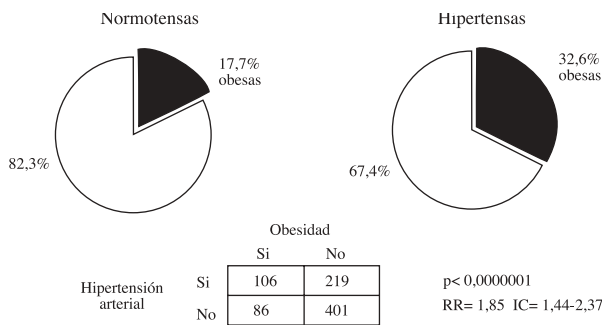


Figura 1. Distribución porcentual de la obesidad entre púérperas hipertensas y normotensas.

También analizamos cómo había finalizado el embarazo anterior (sólo en pacientes secundigestas), para observar el riesgo del factor aborto (finalización del embarazo antes de la semana 22) en la posibilidad de desarrollar una hipertensión arterial durante el embarazo (Cuadro 3). Encontramos que las normotensas tuvieron un aborto en su primer embarazo con una frecuencia dos veces mayor (4,1% vs 2,5%) que las hipertensas. Sin embargo esta diferencia no tuvo significación estadística.

La hipertensión arterial en uno o más embarazos anteriores lo encontramos en el 42,8% de las pacientes hipertensas y en apenas el 12,7% de las normotensas. El riesgo relativo generado por este factor (Figura 2) está en el orden de 3,36 con un IC entre 2,58 y 4,38.

Cuadro 3

Riesgo generado por un aborto en el primer embarazo como factor de hipertensión arterial

Hipertensión arterial	Aborto primer embarazo	
	Si	No
Si	08	77
No	20	150

p < 0,57
No significativo.

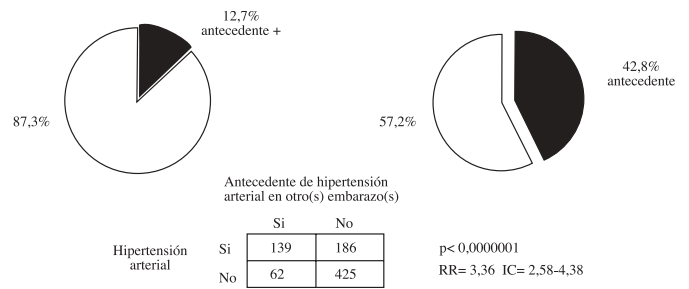


Figura 2. Distribución porcentual del antecedente de hipertensión arterial en embarazo (s) anterior (es) entre púérperas hipertensas y normotensas.

El antecedente de hipertensión arterial en la madre de la paciente también fue estudiada, encontrando que estaba presente en el 42,8% de las hipertensas y en el 30,6% de las normotensas. Se halló un riesgo relativo de este factor de 1,4 veces (IC= 1,16-1,68) tal como se muestra en la Figura 3.

El cambio de la pareja sexual (padre) entre el embarazo anterior y el actual fue otro de los elementos examinados, hallándolo en 97 (29,8%) de las hipertensas y en 123 (25,3%) de las normotensas. Estas diferencias no fueron significativas (p < 0,14).

El sexo fetal masculino fue encontrado en 161 (49,5%) de los recién nacidos de las hipertensas y en

260 (53,4%) de las normotensas. Diferencia a la cual no se le encontró significación estadística ($p < 0,28$).

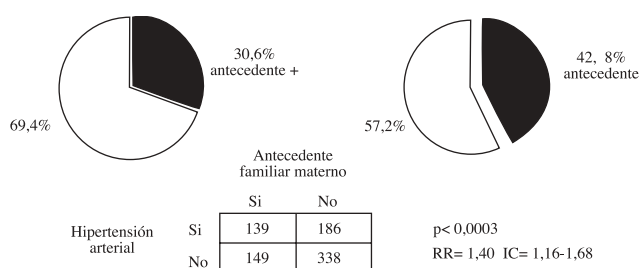


Figura 3. Distribución porcentual del antecedente familiar materno entre púerperas hipertensas y normotensas.

DISCUSIÓN

En la Maternidad “Dr. José Luis Facchin De Bonni” de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” son ingresadas alrededor de 17 000 embarazadas cada año. De ellas, cerca del 10% tiene o tendrá una hipertensión arterial durante su embarazo, parto o puerperio (1).

Los factores asociados a la hipertensión arterial en la población general se presentan divididos en dos grupos; los no modificables como son: sexo, edad, raza, antecedentes familiares y los modificables tales como: obesidad, alta ingestión de sodio, sedentarismo, alta frecuencia cardíaca en reposo, tensión arterial límite y estrés.

En la gestante hipertensa se han descrito algunos factores epidemiológicos relacionados con esta entidad nosológica, los cuales parecen ser particulares del embarazo. Algunos de ellos fueron el objeto de esta investigación, tales como: la edad materna, la obesidad, el número de gestaciones, el antecedente de hipertensión en embarazos anteriores, el antecedente de madre hipertensa, la forma de culminación del embarazo anterior en la secun-

digesta, la nueva pareja para el embarazo actual, y el sexo fetal masculino.

Dado que no resulta fácil establecer —por lo menos durante el embarazo— si una gestante hipertensa lo es: a. por una hipertensión arterial pura inducida por el embarazo, b. hipertensión crónica previa a la gestación que se asoció a una inducida por el embarazo, c. o finalmente por una hipertensión crónica que se descubre por primera vez en forma tardía (más allá de la vigésima semana) durante la gestación, se prefiere manejar el término de “hipertensión durante el embarazo o hipertensión gestacional” (2), porque éste engloba todos los conceptos que encontramos dentro de la clasificación de la hipertensión arterial en el embarazo: hipertensión pura inducida por el embarazo, hipertensión crónica, hipertensión mixta (hipertensión arterial crónica agravada por el embarazo) e hipertensión arterial transitoria (3).

La frecuencia relativa de la hipertensión durante el embarazo varía según la época, el lugar geográfico y el momento del embarazo en que se realice la determinación. Así por ejemplo en trabajos del Servicio de Medicina Interna de la Maternidad (SMIM), se pudo demostrar la presencia de un 4% de embarazadas hipertensas en la consulta prenatal (4), mientras que en las salas de hospitalización las cifras ascienden al 12% (5) y finalmente a un 26% de hipertensas cuando se examina la paciente en sala de partos (6). En el propio SMIM, la hipertensión constituye el 50% de los ingresos, aun cuando esto debe interpretarse como un sesgo estadístico puesto que es un servicio especializado en este tipo de patología (7). En general el 10% de las mujeres que ingresan a nuestra maternidad sufren de hipertensión gestacional (1).

En condiciones normales, por sus características fisiológicas, el embarazo predispone más bien a una baja de los niveles de tensión arterial, particularmente en el primer trimestre de la gestación; niveles que luego se regularizan en el segundo y asciende ligeramente en el tercer trimestre, aun cuando siempre sin sobrepasar las cifras consideradas normales para la embarazada, es decir que no exceden de 134 mmHg para la sistólica y de 84 mmHg para la diastólica. Por lo tanto una embarazada que presente cifras de tensión arterial iguales o superiores a estos valores, en cualquier momento del embarazo, debe ser estudiada exhaustivamente teniendo en cuenta la importancia de la detección precoz de esta patología y su tratamiento oportuno.

La hipertensión durante el embarazo puede estar presente desde el inicio mismo de la gestación y puede ocasionar un daño fetal importante en apenas dos semanas e incluso en menor tiempo (8). Por lo que la rutina de control obstétrico de una gestación debe iniciarse tan pronto como se sospeche su existencia. Los chequeos infrecuentes entre las semanas 20 y 28 hacen de éste un período vulnerable durante el cual la hipertensión puede fácilmente pasar desapercibida (9).

En la embarazada hipertensa además de la repercusión sobre los conocidos órganos blancos: el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular y el sistema renal, se agregan el compromiso hepático, el del sistema de coagulación sanguíneo y lo más importante: el del binomio feto-placenta.

No podemos estudiar la epidemiología de la hipertensión durante el embarazo sin por lo menos mencionar sus funestas consecuencias, las cuales incluyen:

- a. Maternas: lesión en los órganos blancos e incremento de la mortalidad materna (10,11).
- b. Unidad feto-placentaria: envejecimiento prematuro placentario, desprendimiento prematuro placentario, retardo del crecimiento fetal, hipoxia fetal, parto prematuro, hemorragia intraparto, recién nacido de bajo peso, muerte fetal (12-15).

En la población no gestante la hipertensión arterial puede tener sus orígenes en edades tempranas, aun en la propia infancia (16). Este riesgo se incrementa significativamente con la edad (17). En la literatura se describe el síndrome hipertensivo del embarazo como un problema prevalente en la mujer joven (18) pero es también un hallazgo habitual en las mujeres de 40 años o más (19). La incidencia de hipertensión durante el embarazo se ve aumentada en las edades extremas de la vida (20). Así por ejemplo la primigesta añosa tiene más riesgo de padecer de preeclampsia que la múltipara añosa (21).

La primigesta adolescente tiene la hipertensión arterial como una de sus complicaciones más frecuentes (22); lo que no resulta fácil es deducir si la multiparidad es en si misma un factor de riesgo individual o es secundario a la mayor edad de estas pacientes. En un estudio realizado en el Servicio de Medicina Interna de la Maternidad (SMIM) (7), de un total de 500 pacientes embarazadas o púrpas hipertensas el 32% eran primigestas, pero asimismo el 14% tenía 7 o más embarazos. Si bien es cierto

que la primigesta tiene un riesgo 15 veces mayor de padecer hipertensión durante el embarazo que la secundigesta (8), no es menos cierto que la multiparidad también tiene su riesgo importante (23).

La raza es otro factor que se ha relacionado con la incidencia de hipertensión durante el embarazo, pero Venezuela es una mezcla de razas, por lo que resulta muy difícil evaluar este factor. Sin embargo, no podemos dejar de mencionar que quienes lo han estudiado encuentran mayor incidencia de la patología en las pacientes de raza negra; pero en mujeres de raza blanca, una vez aparecida la hipertensión, ésta puede ser tan grave y con las mismas complicaciones que en la mujer de raza negra.

Uno de los factores que se presenta con mayor frecuencia en la hipertensión arterial durante el embarazo es la obesidad de la gestante (24-27), de hecho hay una relación directa entre el peso del sujeto y sus cifras presóricas en cualquier grupo etario estudiado y este concepto es válido para ambos sexos, lo cual ha permitido que la mayoría de los autores acepten el sobrepeso como un factor predisponente de la hipertensión arterial (17,28,29).

El antecedente familiar positivo de hipertensión arterial es un hallazgo frecuente tanto en el paciente hipertenso en general como en la embarazada hipertensa (1,17,30,31). En este último caso especialmente si la hipertensa es la madre de la gestante, y más aún si la embarazada actual fue producto de un embarazo donde hubo hipertensión arterial (5,7); así, la hija de una mujer que tuvo hipertensión durante el embarazo tiene 8 veces más probabilidad de padecerla también, que aquella cuya madre no la sufrió (32). Se dice que alrededor del 50% de los pacientes hipertensos tienen un antecedente positivo para hipertensión arterial en por lo menos uno de sus progenitores o de sus abuelos.

Cuando la gestante ha tenido hipertensión arterial en cualquier embarazo anterior, las posibilidades de desarrollar una hipertensión en un nuevo embarazo se triplican (33). Una secundigesta que haya presentado hipertensión durante su primer embarazo, es de 10 a 15 veces más propensa a padecer nuevamente hipertensión gestacional que aquella que no presentó la patología durante el primero (23). Esto no significa que toda embarazada hipertensa vaya a ser necesariamente una hipertensa crónica, pero si se ha demostrado la existencia del antecedente de hipertensión gestacional en el 30% de las mujeres con hipertensión arterial crónica.

Los factores inmunológicos han sido implicados en la etiopatogenia de la patología en estudio (34). Se ha observado que la múltipara con una nueva pareja sexual tiene un incremento del riesgo de padecer hipertensión durante el embarazo; por lo que puede decirse que el nuevo marido constituye un curioso factor epidemiológico capaz de generar hipertensión. Se razona que la protección en la mujer que mantiene un marido único puede deberse a una respuesta inmunitaria ante la exposición repetida a los antígenos en la superficie de los espermatozoides. Esta respuesta puede preparar el camino para una invasión trofoblástica adecuada de las arterias uterinas maternas y, por tanto, al desarrollo de una placenta sana. Se concluye que una relación sexual prolongada con un mismo marido antes de la concepción, puede proteger contra la hipertensión durante el embarazo (35,36).

Con la variable "forma de culminación del embarazo anterior" se maneja también la teoría inmunológica al decirse que mientras más sea el tiempo de exposición a un antígeno (en este caso la unidad feto-placentaria) mayor será la posibilidad de sensibilizarse y crear anticuerpos que dañen las arterias y causen la hipertensión (37). Se ha dicho que la hipertensión arterial es más frecuente cuando el primer embarazo fue a término y no un aborto (38).

En cuanto al sexo del recién nacido, se cree que es más frecuente el masculino en la embarazada hipertensa. La posible explicación de este hallazgo estadístico puede estar relacionado con la inmunogenética, en el sentido de una histoincompatibilidad del cromosoma "Y", con el sistema HL-A materno, o con el sistema ABO. Otros dicen que el problema radica en que hay un incremento del volumen plasmático cuando el producto de la concepción es de sexo masculino. En un estudio realizado en el SMIM de 1 000 historias revisadas se encontró un discreto incremento del sexo masculino entre las primíparas hipertensas comparadas con las normotensas (58% vs 53%), sin embargo esta diferencia no tuvo significación estadística (39).

Otros factores también han sido relacionados con la hipertensión arterial durante el embarazo, como son: la edad gestacional (40); la raza negra (41); la clase social baja (42); los embarazos múltiples (43); el hábito tabáquico (44-46) y la hipertensión arterial crónica (47). También patologías inherentes a la unidad feto-placentaria, tales como: la mola hidatiforme (48); el hidrops fetal (48); la triploidía (49) y la trisomía 13 (50).

Sin embargo de los resultados obtenidos en el presente trabajo sólo podemos concluir que la existencia de hipertensión arterial en un embarazo anterior, de hipertensión arterial en la madre y finalmente la obesidad de la gestante son los únicos factores epidemiológicos estudiados que tienen significación estadística y por tanto su presencia representa un toque de alerta para el obstetra, quien debe ser más acucioso en el seguimiento de estas pacientes a fin de detectar precozmente la aparición de la hipertensión y tratar así de disminuir sus efectos en el binomio feto-materno.

REFERENCIAS

1. Sukerman-Voldman E. Hipertensión y embarazo. En: Cardona R, editor. Nuevas fronteras en hipertensión arterial. 1ª edición. Caracas: Ediciones Galénica CA; 1989.p.311-323.
2. Sukerman-Voldman E, Guardia MC, Martínez E. Hipertensión arterial durante el embarazo. *Rev Hospital Venez* 1995;1(2):3-10.
3. Sandoval T, Jiménez G, Torres M, García A, Romero J, Valdes J. Preeclampsia en el embarazo: impotencia de la reclasificación. *Ginecol Obstet Méx* 1993;61(10):283-289.
4. Sukerman-Voldman E, Guardia MC. Hipertensión arterial en la consulta prenatal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1988;48(4):177-182.
5. Corrochano A, Sukerman-Voldman E, Martínez E, Guardia M. Patología no obstétrica y embarazo (Experiencia del SMIM 1989-1993). *Rev Obstet Ginecol Venez* 1995;55(2):197-198.
6. Sukerman-Voldman E, Guardia MC. La hipertensión arterial en la sala de partos. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1989;49(2):51-58.
7. La hipertensión arterial en el SMIM del Hospital Central de Valencia. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1990;50(2):67-70.
8. Redman Ch W. Hypertension in pregnancy. En: de Swiet M, editor. *Medical Disorders in Obstetric Practice*. 3ª edición. Oxford Blackwell Science Ltd, de; 1985.p.182-225.
9. Pérez Sánchez A, Donosa Siña E. Síndrome hipertensivo del embarazo. En: *Obstetricia*. 2ª edición. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo LTDA; 1994.p.535.
10. Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker BC, Millard SP, Easterling HM. Maternal hemodynamics in normal and pre-eclamptic pregnancies. *Obstet Gynecol* 1990;76:1061-1069.
11. Pietrantoni M, O'Brien WF. The current impact of the hypertensive disorders of pregnancy. *Clin Exp Hypertens* 1994;16(4):479-492.

12. González X, Faneite P, Salazar G. Incidencia y repercusión perinatal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1988;48(1):15-18.
13. Juez G, Lucero E, Díaz M, Amigo M. Caracterización de un grupo de hijos de madre hipertensa. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1990;55(21):348-351.
14. Toirac A, Guerrero R, Ayra C, Hernández A. Algunas consideraciones sobre el hijo de madre toxémica. *Rev Obstet Ginecol Cuba* 1988;14(43):59-66.
15. Comino R, Barthay JL, Barahona M. Repercusión de la hipertensión sobre el peso fetal. *Clín Invest Ginecol Obstet* 1995;22(1):14-21.
16. Law C. Fetal influences on adult hypertension. *J Hum Hypertens* 1995;9(8):649-651.
17. Soltero I. Epidemiología de la hipertensión arterial e hipertensión marginal. Tema Sandoz 1983.
18. Chesley LC, Cooper DW. Genetics of hypertension in pregnancy: possible single gene control of eclamptic women. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:898-908.
19. López J, Álvarez N, Repilloza M, Aponte E, Escobar J, Santaella L. Embarazada de 40 años y más. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1994;54(43):155-158.
20. Lawoyin TO, Ani F. Epidemiologic aspects of preeclampsia in Saudi Arabia. *East Afr Med J* 1996;73(6):404-406.
21. Shapiro S, Schlesinger ER, Nesbitt Jr RE. Infant, perinatal, maternal and childhood mortality in the United States, Cambridge, Mass, Harvard University Press 1968.
22. Arechavaleta H, Uzcátegui O, Miranda M, Soto J, Vidal J, Flores R, et al. Embarazo de adolescentes. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1985;45(2):89-91.
23. MacGillivray I. Some observations on the incidence of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Br Comm* 1959;65:536-539.
24. Torres L, Sanabria M, Mejias L, Hernández C, Fleitas F. Primeras experiencias de la unidad de hipertensión inducida por el embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1993;53(1):23-26.
25. Hodgson M, Tilton Z, Donoso E, Arteaga A, Rosso P. Obesidad y riesgo obstétrico en una población chilena. *Rev Chil Nutric* 1986;14(43):200-205.
26. Ansari MZ, Mueller BA, Krohn MA. Epidemiology of eclampsia. *Eur J Epidemiol* 1995;11(4):447-451.
27. Tomoda S, Tamura T, Sudo Y, Ogita S. Effects of obesity on pregnant women: maternal hemodynamic change. *Am J Perinatol* 1996;13(2):73-78.
28. Lowe CR. Toxemia and pre-pregnancy weight. *J Obstet Gynaecol Br Comm* 1961;68:622-627.
29. Stewart A, Hewitt D. Toxemia of pregnancy and obesity. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1960;67:812-818.
30. García H. El Problema de la hipertensión en Venezuela. *Bol Salud Púb* 1974;26:7-24.
31. Liston WA, Kilpatrick DC. Is genetic susceptibility to preeclampsia conferred by homozygosity for the same single recessive gene in mother and fetus? *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:1079-1086.
32. Thornton JG, Onwude JL. Pre-eclampsia: discordance among identical twins. *Br Med J* 1991;303:1241-1242.
33. Sukerman-Voldman E, Rangel N, Pérez M, Romano F, Hernández H, Guardia MC. El antecedente de hipertensión arterial y presencia de hipertensión durante el embarazo actual. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1988;48(4):173-176.
34. Steck T, Wäurfel W. The role of immunologic factors in the etiology of pregnancy-induced hypertension. *Zentralbl Gynakol* 1995;117(1):3-10.
35. Sott W. Cambios de pareja e hipertensión en el embarazo. *Orgyn* 1996;VII:33.
36. Robillard PY, Hulseley TC, Alexander GR, Keenan A, de Cañes F, Papiernik E. Paternity patterns and risk of preeclampsia in the last pregnancy in multiparae. *J Reprod Immunol* 1993;24(1):1-12.
37. Chesley LC, Anitto JE, Cosgrover NA. The familial factor in toxemia of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1968;32:303-311.
38. Campbell DM, McGillivray I. Pre-eclampsia in second pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;82:131-140.
39. Sukerman-Voldman E, Guardia M. Sexo fetal masculino y riesgo de hipertensión durante el embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1996;56(1):13-15.
40. Yanchapaxi N, Orbe F, Lara A, Barrera A. Factores de riesgo de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Rev Fac Cienc Med Quito* 1987;12(1-2):44-46.
41. Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF. Trastornos hipertensivos del embarazo. En: *Obstetricia de Williams*. 3ª edición. Barcelona: Editorial Salvat; 1996.p.511-544.
42. Sibai B. Aspectos inmunitarios de la preeclampsia. *Clin Obstet Ginecol N Am* 1991;1:27-33.
43. Lee R, Barron W, Cotton D, Coustan D. Preeclampsia revisited. En: *Current Obstetric Medicine*. St Louis MO: Editorial Mosby Year Book I; 1991:249-273.
44. Duffus G, MacGillivray I. The incidence of preeclamptic toxemia in smokers and non smokers. *Lancet* 1968;1:994-995.
45. Underwood P, Hester LL, Laffite T, Gregg KV. The relationship of smoking to the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1965;91:270-276.
46. Zabriskie JR. Effect of smoking during pregnancy. Study of 2 000 cases. *Obstet Gynecol* 1963;21:405-411.
47. Walters WAW. Pregnancy in the chronic hipertensive woman. *Proc Royal Soc Med* 1996;39:835-838.
48. Chun D, Braga C, Chow C, Lok L. Clinical observations on some aspects of hydatiform moles. *J Obstet Gynaecol Br Comm* 1964;71:180-184.
49. Jeffcoate TNA, Scott JS. Some observations on the placental factor in pregnancy toxemia. *Am J Obstet Gynecol* 1959;77:475-489.
50. Boyd PA, Lindenbaum RH, Redman CWG. Preeclampsia and trisomy 13: a possible association. *Lancet* 1987;II:425-427.