

Desprendimiento prematuro de placenta en la Maternidad del Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara”, Puerto Cabello. 1984-1993

Drs. Marianela Rivas G*, José R López Gómez**, Nancy Méndez D***, Cira Bracho de López****, Giovanna Bentivegna***, Martha Di Terlizzi***

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara”

RESUMEN

Objetivo: Analizar la incidencia, características maternas, obstétricas, complicaciones más frecuentes y determinar la asociación entre desprendimiento prematuro de placenta y factores de riesgo como hipertensión asociada al embarazo.

Método: Estudio retrospectivo y descriptivo de 224 casos atendidos desde 1984 hasta 1993 en 38 747 nacimientos.

Ambiente: Maternidad del Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara”, Puerto Cabello, Estado Carabobo, Venezuela.

Resultados: La incidencia fue de 0,57%, 1 caso por cada 175 partos. Predominó el grupo etáreo de 27 a 32 años (31,25%). El 62,06% fueron multiparas; 55,56% presentaron embarazos menores de 37 semanas. El 92,41% fue cesárea y 7,59% parto espontáneo. En el 49,03% el grado de desprendimiento fue grave, 29,61% moderado y 21,36% leve. Las complicaciones maternas fueron anemia 57,72%, coagulación intravascular diseminada 17,45%, shock hemorrágico 14,09%, útero Couvelaire 8,72% y 2,01% falla renal. El bajo peso al nacer representó el 43,56%. La tasa de mortalidad fetal fue de 506x1 000. Hubo 4 muertes maternas.

Conclusión: El desprendimiento prematuro de placenta ha presentado un leve incremento en el período de estudio, amerita establecer un programa preventivo y de educación actualizada para el pronóstico y manejo adecuado.

Palabras clave: Desprendimiento prematuro de placenta. Hipertensión. Parto prematuro.

SUMMARY

Objective: We analyzed the incidence and interesting aspects of abruptio placentae (AP) maternal and obstetric characteristics, complications, diagnosis and made one determination between risks factors and abruptio placentae.

Setting: Maternity of the “Dr. Adolfo Prince Lara”, Hospital Puerto Cabello, Carabobo State, Venezuela.

Method: Descriptive and retrospective study of 224 AP occurred between 1984 to 1993, in 38 747 births.

Results: The incidence was 0.57%. There was 1 A.P. in 175 births. The highest percentage 31.25% happen in the age group between 27-32 years of age. The 62.06% were multiparous and the 55.56% of the cases A.P. happened in gestation less the 37 weeks. The main symptoms that the patients attended the maternity ward were: abdominal pain 43.84%; genital bleeding 33.33%; pain and bleeding 20.09% and hypovolemic shock 2.74%. The 92,41% were cesarean section and 7.59% were spontaneous delivery. The 49.03% of the A.P. cases were severe, 29,61% were moderate and 21.36% slight. The maternal complications were: acute anemia 57.72%; disseminated intravascular coagulation 17.45%; hypovolemic shock 14.09%; Couvelaire uterus 8.72% and kidney failure 2.01%.

The fetal low weight at birth represent 43.56% of the total of the cases. The mortality fetal rate was 505 x 1000. There were 4 maternal deaths.

Key words: Abruptio placentae. Hypertension. Premature birth.

*Médico Adjunto del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara”, Puerto Cabello. Profesora de la Universidad de Carabobo.

**Profesor Titular de la Universidad de Carabobo.

***Médico Interno, Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara”, Puerto Cabello, Edo. Carabobo.

****Enfermera. Profesora Titular de la Universidad de Carabobo. Coordinadora del Posgrado Maestría en Enfermería.

Trabajo presentado en la XIII Jornadas de Ginecología y Obstetricia. 5-8 de marzo de 1997. Barquisimeto, Edo. Lara.

Recibido: 20-01-99

Aceptado para publicación: 21-05-99

INTRODUCCIÓN

Esta entidad clínica siempre preocupa al médico obstetra, por su alta repercusión materno-fetal y muchas veces por su aparatosa presentación. En nuestro país desde inicios de siglo hay una serie de publicaciones sobre el tema (1-5) y más recientemente sólo encontramos dos revisiones, una de León Ponte y col. (6) y otra de Salazar y col. (7).

El desprendimiento prematuro de placenta (DPP): es la separación de la placenta normalmente inserta y no previa, antes del nacimiento del feto (8).

Clasificación clínica del DPP según Beck (8)

Leve: corresponde a los casos donde la separación de la placenta es menor del 25%, el coágulo retroplacentario es menor de 500 cm³, no hay sufrimiento fetal y puede haber alteración leve del perfil de coagulación.

Moderado: corresponde a los casos donde la separación de la placenta se encuentra entre el 25%-50%, el coágulo retroplacentario oscila entre 500-1000 cm³, hay sufrimiento fetal, contracciones sostenidas y coagulación intravascular diseminada (CID) inicial.

Severo: corresponde a los casos donde la separación de la placenta es mayor del 50%, el coágulo es mayor de 1 000 cm³, hipertensión uterina, sufrimiento fetal severo o muerte fetal, *shock*, CID instalada.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo de investigación es de tipo analítico, retrospectivo, observacional, de casos y controles donde se seleccionaron las pacientes con el diagnóstico de DPP, evaluamos incidencia, complicaciones, morbi-mortalidad materno-fetal durante el período de estudio y la asociación entre el DPP y factores de riesgo tales como: parto prematuro, hipertensión asociada al embarazo, diabetes mellitus, traumatismo abdominal y brevedad del cordón.

Para el grupo de estudio se trabajó con 224 historias clínicas de embarazadas con diagnóstico de DPP, que representaron el total de casos atendidos en el hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", durante 10 años (1984-1993). Las variables estudiadas fueron: edad materna, paridad, edad de gestación, motivo de consulta, complicación del embarazo y forma de terminación, grado de DPP, complicaciones maternas, peso y Apgar del recién nacido (RN), mortalidad perinatal y mortalidad materna. Para el

grupo control se tomaron 224 embarazadas, seleccionadas aleatoriamente a partir de la población de 6 930 a quienes se les realizó cesárea durante el mismo período de tiempo. Esto en razón de que más del 90% del grupo de estudio terminó el embarazo con cesárea. Para el análisis de factores de riesgo asociados a DPP, se calculó el Odds Ratio (OR), intervalo de confianza al 95%, (IC95%).

RESULTADOS

En el Cuadro 1, presentamos la incidencia de DPP por año, con un discreto incremento durante el período de estudio 1984-1993 de 0,57%; hubo 1 DPP por cada 175 partos.

En el Cuadro 2, se muestra la distribución del grupo según edad materna, el mayor porcentaje 31,25% (70 casos), correspondió al grupo etáreo de 27 a 32 años. La menor edad fue 15 años, la mayor 52 años con promedio de 28 años.

Cuadro 1
Incidencia

Año	Nacimientos vivos	Nº de casos	%
1984	3 447	11	0,31
1985	3 791	15	0,39
1986	3 624	23	0,63
1987	3 623	34	0,93
1988	3 477	24	0,63
1989	3 969	26	0,65
1990	4 096	21	0,51
1991	4 023	18	0,44
1992	4 289	23	0,53
1993	4 408	29	0,65
Total	38 747	224	0,57

Cuadro 2
Edad materna

Edad	Nº casos	%
15-20	40	17,86
21-26	64	28,57
27-32	70	31,25
33-38	29	12,95
39-45	19	8,48
46-52	2	0,89
Total	224	

DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA

En el Cuadro 3, se observa la incidencia de DPP según paridad, el mayor porcentaje correspondió al grupo de II-VI para (46,88%; 105 casos) las nulíparas y las de I para, representaron el 23,21% y 14,73% respectivamente.

En el Cuadro 4 se presenta la edad de gestación, hubo predominio en los embarazos menores de 37 semanas (124 casos) 55,56%.

El motivo de consulta más frecuente fue el dolor en hipogastrio con 43,84%, (96 casos) el 33,33% (73 casos), sangrado genital y 20,09% la combinación de ambos, Cuadro 5.

Cuadro 3

Paridad

Paridad	Nº casos	%
Nulíparas	52	23,21
I para	33	14,73
II-VI	105	46,88
VII-XI	27	12,05
≥ XII	7	3,13
Total	224	

Cuadro 4

Edad de gestación

Semana de gestación	Nº casos	%
24-28	21	9,38
29-31	23	10,47
32-36	80	35,71
37-41	96	42,46
≥ 42	4	1,84
Total	224	

Cuadro 5

Motivo de consulta

Motivo de consulta	Nº casos	%
Dolor en hipogastrio	96	43,84
Sangrado genital	73	33,33
Dolor más sangrado	44	20,09
Estado de <i>shock</i>	6	2,74
No reportado	5	-
Total	224	

En 207 pacientes (92,41%) se realizó cesárea y sólo en 17 casos (7,59%) hubo parto espontáneo. Se presentó DPP leve en 44 casos (21,36%), moderado en 61 pacientes (29,61%) y grave en 101 embarazadas (49,03%) en 18 casos no se reportó.

Hubo 149 complicaciones maternas las más frecuentes: anemia (57,72%), CID (17,45%); *shock* hemorrágico (14,09%); útero de Couvelaire (8,72%) y 3 pacientes presentaron falla renal (2,01%).

En el Cuadro 6 respecto al RN, la puntuación de Apgar al minuto fue menor de 4 en (10 casos) 8,93%. Hubo 115 mortinatos que se muestran en el Cuadro 7, la tasa de mortalidad fetal fue de 506 x 1 000. Hubo 3 embarazos gemelares.

Cuadro 6

Apgar del RN

Apgar	Nº casos	%
0-3	10	8,93
4-6	24	21,43
≥ 7	73	65,17
No registrados	5	-
Total	112*	

* Incluye 3 gemelares.

** Hubo 115 natimueertos.

Cuadro 7

Vitalidad

Vitalidad	Nº casos	%
Vivos	112	49,34
Muertos	115	50,66
Total	227*	

*Incluye 3 gemelares.

Cuando se hizo la revisión del peso de los RN, (Cuadro 8) encontramos que el 11,56% (26 casos) correspondió a menores de 1 500; 32% (71 casos) tuvieron peso entre 1 500 y 2 499 g; el 55,55% (128 casos) tuvo peso entre los 2 500 y 4 499 g, en 1,33% (3 casos) hubo macrosomía fetal.

En el Cuadro 9, se puede observar que entre los 5 factores de riesgo evaluados sólo se encontró asociación significativa entre el parto prematuro y DPP e hipertensión asociada al embarazo y DPP.

Cuadro 8
Peso del RN

Peso (g)	N° casos	%
≤ 1 499	26	11,56
1 500-2 499	71	32,00
2 500-3 499	102	45,33
3 500-4 499	23	10,22
≥ 4 500	3	1,33
No registrados	2	-
Total	227*	

*Incluye 3 gemelares.

Cuadro 9
Factores de riesgo

Factores de riesgo	N° casos	C	OR	Sig
Parto prematuro	124	11	24,01	S
Hipertensión asociada al embarazo	55	27	2,37	S
Diabetes mellitus	2	3	0,6	NS
Traumatismo	2	0	-	-
Brevedad del cordón	1	0	-	-

C= control. Sig= significancia.

DISCUSIÓN

La incidencia de DPP es variable, así lo demuestran publicaciones previas como Escalona (9), León Ponte y col. (6), Arcay (4), Salazar y col. (7) y Pritchard y col. (10), quienes informan una incidencia inferior a la nuestra que oscila entre el 0,16% a 0,26%. Otros autores como Clark (11), Witt y col. (12) y Ananth y col. (13) reportan una incidencia similar a la nuestra 0,43 a 0,54%; mientras que Filho y col. (14), Hauth y col. (15) y Gurreonero y Derezin (16) señalan una incidencia superior a la nuestra de 0,8% a 1,6%. La diferencia de estos informes puede depender del patrón de referencia utilizado para clasificar el riesgo obstétrico y los criterios empleados para el diagnóstico. En nuestro trabajo se observa un incremento de la incidencia de 0,31% en el año 1984 a 0,93% en el año 1987 con un posterior descenso a 0,65% en 1993, coincide este descenso con la mayoría de los autores foráneos como Iffy y Kaminetzky (17), no así con las publicaciones nacionales previas (4,6,9).

Diversos autores han asociado edad materna

avanzada y DPP. En nuestro estudio predominó el grupo etéreo de 27 a 32 años coinciden estos resultados con Arcay (4), León Ponte y col. (6), Salazar y col. (7) y Morgan y col. (18). No obstante Gurreonero y Derezin (16) y Fleming (19) encontraron un predominio de 35 años o más.

Los autores consultados (4,6,7,11,12,17-19) encontraron mayor frecuencia de DPP en las múltiples al igual que nosotros.

En relación a la edad de gestación Arcay (4) reporta que la mayor incidencia de DPP se presentó en embarazos de 37 semanas o más, por su parte Morgan y col. (18), Filho y col. (14) encuentran que el 62% de las pacientes presentó edad de gestación de 34 semanas o más. En nuestra serie encontramos que más de la mitad de los casos (55,56%), presentaron gestaciones menores de 37 semanas lo que coincide con lo reportado por Salazar y col. (7) y Pitaki y Fagundes (20).

En relación con el motivo de consulta, varios autores señalan que lo más frecuente fue la hemorragia genital (6-8,10,14,16,19), seguido de dolor abdominal, esta no coincide con nuestros resultados en los que el motivo de consulta más frecuente fue el dolor en hipogastrio, en segundo lugar la hemorragia genital, comparable a lo señalado por Iffy y Kaninetzki (17). Cabe destacar que el dolor puede ser leve e intermitente y confundirse con un trabajo de parto prematuro, en otros casos puede ser severo y continuo casi siempre en relación con un coágulo retroplacentario importante. En seis pacientes se presentó estado de *shock* (2,74%), cifras inferiores a las informadas por León Ponte y col. (6) y Salazar y col. (7), con 15,30% y 8,33% respectivamente. Probablemente estos valores más bajos se deban a un subregistro de datos en las historias clínicas.

La forma más frecuente de terminación del embarazo fue la operación cesárea con 92,41%, estas observaciones son análogas a las reportadas por otros autores (6,7,14,16,18) y difieren a las de Arcay (4), en las que el parto espontáneo fue la vía de terminación más frecuente del embarazo. Autores como Pritchard y col. (10) señalan que si la separación de la placenta es tan grave, que no existen pruebas de vida fetal, se prefiere el parto vaginal a menos que la hemorragia sea tan abundante que no pueda tratarse satisfactoriamente o existan otras complicaciones obstétricas que contraindiquen el parto vaginal; por otra parte si se requiere de un parto rápido con feto vivo y sufrimiento fetal, se ha de proceder siempre a la cesárea.

Al realizar la clasificación de DPP, según la severidad del caso y los criterios de Beck (8) señalados al inicio del presente trabajo, encontramos que el DPP grave constituyó la clínica más frecuente (49,03%), al igual que lo señalado por Salazar y col. (7), no así con lo reportado por León Ponte y col. (6) quienes encuentran el DPP moderado más frecuente (55,5%). Muy probablemente estas diferencias, se deban a la disparidad de criterios en la clasificación de la severidad del DPP, como es el caso de León Ponte y col. (6) quienes utilizaron la clasificación de Porter (21), donde el DPP moderado hay tétano uterino, hemorragia genital y muerte fetal; mientras que en nuestro estudio tales casos se consideran como graves.

Las complicaciones maternas encontradas por nosotros: anemia, CID, *shock*, útero de Couvelaire y falla renal, son comparables con las de la literatura revisada (6,8,10,16,17,19,22). Se reconoce que CID, *shock* hemorrágico, útero de Couvelaire y falla renal se asocian generalmente a desprendimiento severo; situación que se semeja a nuestra serie; con la realización de 5 histerectomías obstétricas (2,23%), por útero de Couvelaire.

La incidencia de neonatos con Apgar menor de 4, se encontró en un 8,93% (10 casos), lo que no coincide con la literatura revisada, esto es debido a que en nuestro estudio fueron excluidos los mortinatos (115 casos). Autores como Gurreonero y Derezin (16), Morgan y col. (18), Salazar y col. (7), León Ponte y col. (6), Arcay (4), reportan una incidencia de Apgar menor de 4 (55,5% a 77%) y alta incidencia de mortalidad fetal, debido a que en estos estudios se incluyen los mortinatos.

El bajo peso al nacer representó el 43,56% de los casos, hecho que se relaciona con un 55,56% de embarazos menores de 37 semanas. En relación a los pesos mayores de 2 500 g constituyó el 56,88%. Morgan y col. (18), señalan el bajo peso al nacer en un 72% de los casos en su serie, asimismo Martínez y col. (23).

La presencia de factores de riesgo y DPP ha sido considerada por diversos autores; es así como Ananth y col. (13) en un extenso meta-análisis (54 estudios) hallaron que la hipertensión arterial y la ruptura prematura de membranas (RPM) fueron los factores de más riesgo asociados, similar a lo reportado por Surita y col. (24).

En nuestra revisión, del total de 5 combinaciones en las que se relacionó un factor de riesgo con DPP, se pudo constatar que el parto prematuro y la hipertensión asociada al embarazo fueron estadísti-

camente significativos, no así la diabetes mellitus, en la cual autores como Morgan y col. (18), observaron un incremento del DPP en pacientes con esta patología.

Clark (11) y Pritchard y col. (10) informan una recurrencia de DPP que oscila entre el 5% y 15%, en nuestra serie fue 6,69% (15 casos).

Se ha observado una disminución franca de la mortalidad materna asociada con DPP, a medida que se reconoce mejor la fisiopatología de la enfermedad, sus complicaciones y el tratamiento oportuno. Hay informes de grupos de casos sin mortalidad materna, (17,10,14,7) y de otros en los cuales la mortalidad materna fue de 3,84% (4) y 2,10% (6), la nuestra fue de 1,78%. Esta mortalidad materna está relacionada con la hemorragia y la reposición incompleta de sangre; la subestimación de hemorragia puede dar como resultado *shock* irreversible con incapacidad para recuperar a la madre. Si la madre sobrevive a los efectos inmediatos de la hipovolemia severa puede haber lesión renal, con desenlace fatal.

En nuestra revisión encontramos 4 casos de muertes maternas; la primera, 1987, de 20 años, quien presentó DPP grave, CID y sepsis; la segunda, 1989, 31 años, presentó DPP grave y CID; la tercera, 1992, 24 años, con DPP grave y diagnóstico tardío, útero de Couvelaire, CID y no recibió expansores de la volemia en el momento oportuno; el cuarto caso, 1992, correspondió a paciente de 32 años, con DPP grave diagnosticado tardíamente complicada con CID.

La etiología del DPP no está definitivamente clarificada, aunque coincidan factores de riesgo íntimamente ligados a la aparición de esta entidad, los cuales podrían minimizarse con un adecuado control prenatal.

Es primordial una evaluación exhaustiva de todos los casos con hemorragia genital y determinar su causa. En la actualidad el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno son las medidas disponibles para limitar los efectos lesivos de esta patología.

Recomendamos: mejorar la dotación de recursos de los servicios para garantizar su capacidad resolutive, desarrollar cursos de actualización para el equipo interdisciplinario a fin de que todos participen en la identificación precoz de factores de riesgo para complicaciones del DPP y muerte por esta causa, desarrollar estrategias que contribuyan a educar a las embarazadas acerca de los factores de riesgo para el DPP, que puedan ser identificados y minimizados por ellas mismas.

REFERENCIAS

1. Blanco LF. Abruptio placentae. *Gac Méd Caracas* 1911;18:5.
2. Soto R, Hernández D. Un caso de hemorragia retroplacentaria con apoplejía uterina, tratado quirúrgicamente. *Rev Soc Méd Quirúrg Zulia* 1938;12:806.
3. León Ponte O, Domínguez Sisco R, Agüero O. Desprendimiento prematuro de placenta. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1943;31:19.
4. Arcay A. Desprendimiento prematuro normoplacentario. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1957;17(4):55.
5. Agüero O, Lugo T. Fibrinógeno en pacientes obstétricas. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1956;16:191
6. León Ponte O, Wallis H, Marcano A, Pineda G, Alvarez J, Linares J, et al. Desprendimiento prematuro de la placenta en la Maternidad Concepción Palacios. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1970;30(2):161-196.
7. Salazar E, González G, Gaviria M, Gómez T, Gartner B. Desprendimiento prematuro de la placenta en el Hospital Universitario de Caracas. *Med Priv* 1992;4:83-90.
8. Beck W. Antepartum bleeding. En: Beck W, editor. 3ª edición. Filadelfia: Harwarl Publishing Obstetrics and Gynecology; 1993.
9. Escalona L. Desprendimiento prematuro de placenta en la Maternidad Concepción Palacios de Caracas. 1939-1950. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1959;14(4):696-705.
10. Pritchard J, Mac Donald P, Gant N. Hemorragia obstétrica. En: *Obstetricia Williams*. 3ª edición. México: Editorial Salvat 1990.
11. Clark S. Staying alert for placenta abruptio. *Contemporary Ob/Gyn*. 1990;85-98.
12. Witt B, Milles R, Wolf G. CA 125 levels in abruptio placentae. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(5):1225-1228.
13. Ananth C, Savitz D, Williams M. Placental abruption and its association with hypertension and prolonged rupture of membranes: A methodologic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996;88(2):309-318.
14. Filho M, Mangieri F, Gross R, Cunha S, Bailo L. Descolamento prematuro de placenta normalmente inserida/abrupto placentar. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1983;5(3):99-102.
15. Hauth J, Goldenburg R, Parker C Jr, Cutter G, Cliver S. Low-dose aspirin: Lack of association with an increase in abruptio placentar or perinatal mortality. *Obstet Gynecol* 1995;85(6):1055-1058.
16. Gurreonero E, Derezin T. Evaluación del desprendimiento prematuro de placenta en la altura. *Rev Med Inst Peru Segur Soc* 1994;3(4):27-32.
17. Iffy L, Kaminetzky H. Desprendimiento prematuro de placenta. En: *Obstetricia y Perinatología. Principios y Práctica*. Tomo 2. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1986.
18. Morgan M, Berkodwitz K, Stevens J, Reimbold P, Quilligan E. Abruptio placentar: Perinatal outcome in normotensive and hypertensive patients. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1595-1599.
19. Fleming A. Abruptio placentar. En: Clark L, editor. *Critical Care Clinics*. Filadelfia: Saunders Ed. 1991.
20. Pitaki G, Fagundes M. Descolamento placentar: correlao clínico-ultrasonográfica. *Rev Med Paran* 1992;49(1/4):610.
21. Porter J. Abruptio placentar apoplexy. *Am J Obstet Gynecol* 1960;15:690.
22. Lowe T, Cunningham G. Desprendimiento prematuro de placenta. *Clín Norteamérica* 1990;53(3):395-401.
23. Martínez G, Aguilar E, Mendoza A, Sandoval O, Lizarraga L, Labarthe J. Morbilidad perinatal en el desprendimiento prematuro de placenta. *Rev Med IMSS* 1981;19(1):29-32.
24. Surita F, Pinto J, Cecatti J, Parpinelli M. Factores de riesgo para descolamento prematuro de placenta: estudio caso-control. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1995;17(5):487-498.

...viene de pág 146.

7. Robinson JC, Folsom AR, Nabulsi AA, Watson R, Brancati FL, Cai J. Can postmenopausal hormone replacement improve plasma lipids in women with diabetes? The atherosclerosis risk in Communities Study Investigators. *Diabetes Care* 1996;19:480-485.
8. Brussaard HE, Gevers JA, Kluft C, Krans HM, Van Duyvenvoorden W, Buytenhek R, et al. Effect of 17 beta-estradiol on plasma lipids and LDL oxidation in postmenopausal women with type II diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1977;17(2):324-330.
9. Kaplan RC, Heckbert SR, Weiss NS, Walhl PW, Smith NL, Newton KM, et al. Postmenopausal estrogens and risk of myocardial infarction in diabetic women. *Diabetes Care* 1998;21(7):1117-1121.
10. Dubuisson JT, Wagenknecht LE, D'Agostino RB, Haffner SM, Rewers M, Saad MF, et al. Association of hormone replacement therapy and carotid wall thickness in women with and without diabetes. *Diabetes Care* 1998;21(11):1790-1796.