



Título: Obesidad Pregestacional y Preeclampsia. Estudio de cohortes en el Hospital Belén de Trujillo.

Autores

Juan Miguel Crisólogo León, Cecilia Ocampo Rujel, Héctor Uladismiro Rodríguez Barboza



Resumen:

Este estudio se realizó con historias clínicas de pacientes del Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo del período 2012 - 2013 y tuvo como **objetivo** determinar si la obesidad pregestacional es un factor de riesgo para preeclampsia. **Material y método:** se realizó estudio retrospectivo, analítico de casos y controles donde se seleccionó 184 historias clínicas de pacientes embarazadas del Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo. Se aplicó la prueba no paramétrica de independencia de criterios utilizando la distribución Chi Cuadrado con un nivel de significancia menor al 5% ($p < 0,05$). Se estimó de 2.649 con un índice de confianza al 95% entre 1.265 – 5.547, con una X^2 se asociación de 5.9235 y un valor de p : 0.0149. Por lo que se **concluye** que existe asociación significativa entre la obesidad pregestacional y el desarrollo de preeclampsia

Palabras clave: Preeclampsia, obesidad, embarazo, factor de riesgo



Summary:

This study was conducted with clinical histories of patients of the Obstetrics Hospital of Belen of Trujillo the period 2012 – 2013. And aimed to determine whether the pre-pregnancy obesity is a risk factor for preeclampsia. Methods: retrospective analytical case-control study where 184 medical records of pregnant patients of the Obstetrics Hospital of Bethlehem Trujillo was selected was performed. Nonparametric test of independence criteria was applied using the Chi Square distribution with a lower level of significance 5% ($p < 0.05$). It was estimated in 2649 at a rate of 95% confidence between 1265-5547, with an X^2 association of 5.9235 and a p-value: 0.0149. So it is concluded that there is a significant association between prepregnancy obesity and the development of preeclampsia

Key words: Preeclampsia, obesity, pregnancy, risk factor



I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia definida como hipertensión arterial y proteinuria en gestación mayor de 20 semanas¹, constituye una causa importante de morbimortalidad materna y perinatal en el mundo. Según la OMS² 50 000 mujeres al año fallecen por esta causa, es la principal causa de muerte materna en México y Latinoamérica^{2, 3}; en Perú - La Libertad los trastornos hipertensivos del embarazo representan el 33,7% como causa de muerte materna⁴.

La preeclampsia se clasifica como leve cuando la presión arterial (PA) es mayor de 140/90 mmHg. Y preeclampsia Severa cuando la PA es mayor de 160/110 mmHg, o con cualquier presión mayor de 140/90 que se acompañe de daño de órgano blanco⁵. En relación a la proteinuria, esta es significativa cuando supera los 300 mg /día, considerada inicialmente por Vaquez y Nobecourth como signo clásico de preeclampsia; actualmente es un tipo de disfunción de órgano blanco, que se presenta solo en el 80% de pacientes con preeclampsia⁶

La preeclampsia es considerada una enfermedad específica de la placenta producida por una invasión anormal de las arteriolas espiraladas por las células citotrofoblasticas extravelosas, pérdida de la elasticidad de la pared y del control vasomotor, permaneciendo así un sistema de alta resistencia al flujo sanguíneo. una respuesta inflamatoria exagerada, generando una disfunción endotelial e hipoxia; cuyo tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo.^{7,12, 13}.

Los factores de riesgo¹⁴ para este trastorno se agrupan en maternos y medioambientales.

Entre los factores de riesgo maternos, se sabe que las primigestas, edad materna, raza negra,



historia familiar de preeclampsia, embarazo molar y pacientes con enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, resistencia a la insulina, enfermedad renal, neurofibromatosis, enfermedades autoinmunes, trombofilias y dislipidemia). Y dentro de las medioambientales tenemos malnutrición y obesidad, bajo nivel socioeconómico, alcoholismo, estrés crónico, falta de controles gestacionales, escasa ingesta de calcio y algunas vitaminas.

La obesidad, según la OMS se define como la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal, que perjudica la salud¹⁵, La obesidad materna, en especial la pregestacional, está relacionada con una serie de problemas perinatales que aumentan el riesgo de complicaciones del embarazo y resultados adversos del nacimiento, dentro de las cuales se encuentra la preeclampsia y la hipertensión transitoria del embarazo, que se asocian con una alta morbilidad y mortalidad perinatal para la madre e infante¹⁶⁻¹⁸.

La obesidad produce es estado de estrés oxidativo crónico, con producción excesiva de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (estrés oxidativo), implicado en la fisiopatología de la preeclampsia, con mayor producción de citoquinas inflamatorias.^{18, 19}

Considerando que la obesidad es una enfermedad cuya tendencia se ha mantenido elevada su asociación con la preeclampsia agrava el pronóstico, convirtiéndola en un problema de escala mundial. El estudio epidemiológico de ambas patologías nos demuestra que mejorando los hábitos alimentarios es posible reducir la incidencia de la obesidad, lo que tendría un impacto en la prevalencia de la preeclampsia.

El objetivo del presente trabajo es demostrar la asociación entre obesidad pre gestacional y



preeclampsia, conocimiento que será utilizado para promover conductas alimentarias saludables que prevengan la obesidad y por consiguiente la preeclampsia. Mejorando la calidad de vida de las mujeres liberteñas.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en 184 historias clínicas de gestantes que fueron atendidas en el hospital Belén de Trujillo .entre enero - diciembre 2013. De las cuales 46 tuvieron diagnóstico de alta de preeclampsia (casos) y 140 correspondieron a gestantes sin complicaciones (controles). Se realizó una búsqueda con el sistema informático perinatal de los diagnósticos de alta de preeclampsia (014 según CIE 10) y un segundo grupo de gestantes sin complicaciones. En ambos grupos se verificó que cuenten con la historia clínica perinatal, debidamente llenada. En la cual se precisa el peso pre gestacional. La presión arterial y la analítica necesaria para confirmar o descartar la preeclampsia. Se excluyeron del estudio las historias incompletas o aquellas con diagnóstico dudoso que no contaron con los análisis necesarios para confirmar o descartar la preeclampsia.

Definiciones Operacionales:

- ✓ **Preeclampsia (O14):** Incremento de la presión arterial inducida por el embarazo y proteinuria que ocurre después de la 20va semana de gestación¹⁸, tomada reposo, en posición sentada confirmada en 2 tomas con un intervalo de 2 a 4 horas entre cada toma.
- ✓ **Obesidad (E66):** acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud¹⁵. La obesidad se determinara según el IMC registrado en las historias, pero de no estar, se calculara con el peso y talla. Se trabajara con un IMC mayor a 30,



— y se tomaran gestantes con obesidad grado I, II y III, clasificación establecida por la OMS.

IMC: Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos entre el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2)¹⁶. Para determinar obesidad, se tomara el registro del IMC en las historias clínicas, en caso de no contar con este dato, se calculara con el peso y la talla registrados.

- Normal: IMC de 18.5-24.9 kg/m^2
- Sobrepeso: IMC de 25-29.9 kg/m^2
- Obesidad: IMC mayor o igual a 30 kg/m^2

Peso pregestacional: peso medido en Kg en el primer control prenatal antes de las 12 semanas de gestación, conociendo que el aumento de peso en este periodo es mínimo²¹. Se tomara el peso durante el primer control prenatal o durante el primer trimestre registrado en las historias clínicas, que estén dentro de los parámetros establecidos como obesidad según la OMS.

Proceso de Captación de Información

Mediante un instrumento de recolección de datos (anexo I) se realizó la toma de datos del Sistema Informático Perinatal (SIP) y de las historias clínicas del Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo atendidas durante el periodo enero del 2012 a diciembre del 2013, previo permiso de las autoridades del Hospital Belén de Trujillo. Se incluyeron los datos pertinentes teniendo en cuenta todos los criterios de inclusión y exclusión en cada grupo



Análisis e Interpretación de Información

Para determinar si existe asociación del factor de riesgo con preeclampsia se empleó la prueba no paramétrica de independencia de criterios utilizando la distribución Chi Cuadrado con un nivel de significancia menor al 5% ($p < 0,05$) y para la fuerza de asociación se calculó el Odds Ratio (OR) e intervalo de confianza al 95%.

Aspectos Éticos

El siguiente estudio se realizó teniendo en cuenta las pautas bioéticas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), el cual menciona que toda investigación en seres humanos debe de realizarse de acuerdo con los tres principios éticos básicos: el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia ²². Asimismo los artículos del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, que mencionan: que todo proyecto de investigación médica debe ser presentado al Comité de Ética de Investigación, u órgano equivalente de la institución correspondiente, sin cuya aprobación no podrá iniciarse la investigación (artículo 82°); que no se debe modificar o adulterar el contenido de la historia clínica, o de cualquier otro documento clínico relacionado con la atención del paciente, sea para perjudicarlo o para obtener algún beneficio indebido para éste, para sí o para terceras personas (artículo 93°) y que se debe mantener el anonimato del paciente cuando la información contenida en la historia clínica sea utilizada para fines de investigación o docencia (artículo 95°). ²³



III. RESULTADOS

TABLA N° 01

Obesidad pregestacional en gestantes preeclámpticas del Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo

GESTANTES PREECLAMPTICAS

OBEIDAD PREGESTACIONAL	N°	%
SI	17	36.95
NO	29	63.05
TOTAL	46	100

Fuente: Historias clínicas del Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo desde Enero del 2012 a Diciembre del 2013.



TABLA N° 02

**Obesidad pregestacional en gestantes sin preeclampsia del Servicio de Obstetricia
del Hospital Belén de Trujillo**

GESTANTES SIN PREECLAMPSIA

OBESIDAD PREGESTACIONAL	N°	%
SI	25	18.11
NO	113	81.89
TOTAL	138	100

Fuente: Historias clínicas del Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo desde Enero del 2012 a Diciembre del 2013.



TABLA N° 03

**Obesidad pregestacional como factor de riesgo para preeclampsia del Servicio de
Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo**

		PREECLAMPSIA		TOTAL
		SI	NO	
OBESIDAD	SI	17	25	42
PREGESTACION				
AL	NO	29	113	142
TOTAL		46	138	184

OR: 2,6496 IC(95%): 1,265 – 5,547

X² de asociación: 5,9235 p: 0,0149 (<0.05)

Fuente: Historias clínicas del Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo desde Enero del 2012 a Diciembre del 2013.



IV. DISCUSIÓN

La preeclampsia es un síndrome multisistémico grave y específico del embarazo, siendo los trastornos hipertensivos del embarazo una de las principales causas de muerte materna y perinatal^{24,7,4}. Para desarrollar preeclampsia, se encuentran múltiples factores de riesgo, dentro de los cuales se encuentra la obesidad²⁵.

En el Hospital Belén de Trujillo según el SIP (Sistema Informático Perinatal) el 5.9% y el 6.4% de las gestantes tuvieron preeclampsia en el periodo 2012 y 2013 respectivamente. Teniendo como resultados que la obesidad pregestacional, valorada mediante el IMC, se comporta como un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia, obteniendo que el riesgo de desarrollar preeclampsia es 2.64 veces mayor en pacientes que presentan obesidad pregestacional en comparación con aquellas que no presentan dicho factor, con un p : 0.0149.

Stone y col²⁶, en el año 1994, realizaron un trabajo de casos y controles en el Departamento de Obstetricia, Ginecología y Ciencia Reproductiva, en el Mount Sinai Medical Center en New York, y llegaron a la conclusión que las mujeres con un $IMC \geq 32.3 \text{ Kg/m}^2$ (definida en su investigación como obesidad severa) tienen un riesgo de 3.5 veces más de padecer preeclampsia severa (OR: 3.5, IC95%: 1.68 – 7.46); demostrando que un $IMC \geq 32.3 \text{ Kg/m}^2$ tiene fuerte asociación a preeclampsia severa, reforzando la hipótesis de este trabajo, ya que tomando un IMC mayor en comparación con este estudio, encuentra un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia; también tomaron 70 casos y 18964 controles, siendo muchos controles para cada caso.



En el Hospital Dos de Mayo en Lima – Perú, Moreno y col ²⁷ realizaron un estudio de casos y controles en durante los años 2000 – 2001, y concluyen que la obesidad pregestacional ($IMC > 29 \text{ Kg/m}^2$) se encuentra directamente relacionado con preeclampsia teniendo como resultados un OR: 4.4, IC 95%: 1.7 – 11.2 y un $p < 0,001$. Obtuvieron resultados similares a este estudio, pero su OR fue un poco más elevado, lo cual se podría explicar porque utilizaron un mayor número de casos y además se utilizaron otros indicadores de obesidad como el pliegue cutáneo del tríceps y la circunferencia del brazo medio.

Se realizó un estudio de casos y controles con las gestantes adscritas durante los años 2004 – 2007 en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Pachuca, donde López M y col ²⁸, encontraron que las mujeres con un $IMC > 27 \text{ Kg/m}^2$ tuvieron cuatro veces más riesgo de presentar preeclampsia (OR: 4.13, IC95%: 1.5 – 11.4, X^2 : 8.02 y p : 0.009), además analizaron otros factores de riesgo asociados a preeclampsia, como la preeclampsia previa la que tuvo un OR de 24.8, la cual no fue utilizada como criterio de exclusión al momento de considerar los casos, además utilizaron un número igual de casos y controles, lo que podría explicar el OR mayor al de este estudio, y también podría explicar su intervalo de confianza más amplio.

El autor Morales C ²⁹, al estudiar diversos factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Daniel Alcides Carrión en el año 2010, concluye que un IMC alto (sobrepeso y obesidad) es un factor de riesgo para preeclampsia, teniendo las obesas un riesgo de desarrollar preeclampsia de 3.2 veces más que aquellas con un IMC normal (OR: 3.2, IC95%: 2.25 – 7.39, p : 0.005), este autor identifico sus casos prospectivamente en 3 meses y analizo otros factores de riesgo asociado, dentro de los cuales el más importante fue el



antecedente de preeclampsia previa, el cual tuvo un OR de 3.56, y no se excluyó al momento de analizar la obesidad, pero en este trabajo si se excluyó, lo que podría haber influido en el resultado del autor referido; la proporción de casos y controles utilizadas fueron diferentes al de este trabajo, lo que también pudo haber afectado.

Suarez J y col ³⁰, en su trabajo influencia de la obesidad pregestacional en el riesgo de preeclampsia/eclampsia, concluyeron que la preeclampsia agravada se presentó en el 21.1% de las obesas en comparación con el grupo de no obesas, quienes desarrollaron preeclampsia tan solo un 8.2%, este autor analiza diferentes factores de riesgo y no calcula en riesgo en este grupo de pacientes, pero aun así, llega a la conclusión que la preeclampsia es la complicación materna que se presenta con más frecuencia en gestantes obesas.

En el Hospital Regional Docente de Trujillo, el autor Rodríguez L ²⁰, en su estudio de casos y controles concluyó que la obesidad pregestacional es un factor de riesgo para preeclampsia, teniendo como resultados un OR: 5.76 y p : 0.00; el hospital donde realizo su investigación está ubicado en la misma ciudad del nosocomio donde se hizo este trabajo, sus criterios para la selección de casos y controles fueron similares y las poblaciones en ambos trabajos son similares, lo que podría haber influenciado en los resultados similares, reforzando la hipótesis de esta investigación.

Sin embargo también hay trabajos como el de Saftlas y col ³¹, concluyeron que las mujeres con obesidad tienen un riesgo leve de desarrollar preeclampsia, encontrando un OR: 1.81 pero que su IC95% se encuentra entre los valores de 0.73 y 4.52. También Sánchez y col ³², concluyeron que la obesidad estuvo marginalmente asociada a preeclampsia (OR: 2.1, IC95%: 0.8-5.4) y existió una tendencia lineal casi significativa ($p = 0,056$) de riesgo de preeclampsia. Ambos autores encuentran un odds ratio mayor a 1 al igual que en este



trabajo, pero su intervalo de confianza incluye valores por debajo de 1, siendo no significativo; esto podría ser debido a sesgo al momento de identificar la muestra, ya que en su método no toman en cuenta ciertos criterios como preeclampsia previa, ciertas enfermedades crónicas, etc., que podrían influir al momento de la selección de la muestra.

La preeclampsia es considerada una enfermedad específica de la placenta que tiene como único tratamiento definitivo la interrupción del embarazo. Por tal motivo, es catalogada como un síndrome multisistémico idiopático, caracterizado por hipoperfusión tisular generalizada y que está relacionado con una respuesta vascular anormal placentaria, la cual se asocia con aumento en las resistencias vasculares sistémicas, daño endotelial, cambios metabólicos, consumo plaquetario, aumento en la respuesta inflamatoria y activación del sistema de coagulación ¹¹.

Una posible explicación para la hipótesis de este trabajo es que la obesidad se relaciona con la acumulación de adipocitos los que producen citocinas, especialmente TNF-alfa, ya que el excesivo crecimiento del tejido adiposo durante el desarrollo de la obesidad produciría un proceso inflamatorio crónico, inducido por agrupaciones de adipocitos modificados que se convertirían en una fuente inagotable de citoquinas inflamatorias con importantes efectos bioquímicos ^{33, 34}. Esto se relacionaría con la disfunción endotelial generalizada que es característico de la preeclampsia y que todos los factores implicados en esta, resultan en una respuesta inflamatoria intravascular generalizada exagerada, la que podría estar influenciada aún más por los citoquinas proinflamatorias producidas por los adipocitos ^{34, 11}. Adicionalmente se piensa que en las mujeres obesas hay un aumento de dos a tres veces de los macrófagos placentarios en comparación con las no obesas, las que en conjunto con las células citotrofoblasticas y del sincitiotrofoblasto, contribuyen a un estado inflamatorio aumentado dentro de la placenta mediante la secreción de citoquinas



proinflamatorias tales como IL1, TNF, y IL6; del mismo modo, las citocinas proinflamatorias de la placenta pueden ser liberados a la circulación materna y contribuyen al aumento sistémico en los mediadores inflamatorios, que se observa en la obesidad materna ³⁵.

Además, la relación de la obesidad con hiperlipidemia, se asocia con un mayor nivel de estrés oxidativo, lo cual produciría disfunción celular endotelial y adicionalmente la oxidación del LDL inhibe la producción de óxido nítrico produciendo desequilibrio de la síntesis de los componentes vasoactivos tromboxano y prostaciclina, con lo que aumenta el riesgo de desarrollar preeclampsia ^{34, 36, 18}.

Se concluye que la obesidad pre gestacional es un factor de riesgo asociado a preeclampsia (OR de 2.649). cuya modificación podría impactar reduciendo la incidencia y o severidad de la preeclampsia.



V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiménez E, Martínez L, Vargas N, Agudelo C, Ortiz I. Preeclampsia, la evolución diagnóstica desde la genómica a la proteómica. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2013; 78(2): 148 - 153
2. Gleicher N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia- eclampsia must be of an autoimmune nature. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196 (1):5.e1-5.e7.
3. Moodley J. Hypertensive emergencies in pregnancies in underresourced countries. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20(2):91-95.
4. Mortalidad materna en el Perú 2002-2011 [en línea]. Perú: Ministerio de salud del Perú; 2013. [fecha de acceso 20 de febrero del 2013]. URL disponible en: <http://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=6&sqi=2&ved=0CCsQFjAF&url=http%3A%2F%2Fwww.unfpa.org.pe%2Fpublicaciones%2Fpublicacionesperu%2FMINSA-Mortalidad-Materna-Peru.pdf&ei=VFLMU7axBJK-sQT824GgBQ&usg=AFQjCNGOYYFFTB53P7Q1OZiXSMNAcJqEQ&bvm=bv.71198958,d.cWc>
5. Lagunes A, Rios B, Peralta M, Cruz P, Sánchez S, Sánchez J, Ramírez C, Zavaleta M, López G. Guía de prácticas clínicas: Enfermedades hipertensivas del embarazo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49 (2): 213-224.
6. ACOG: Proteinuria No Longer Necessary for Preeclampsia Diagnosis. *NEJM Journal Watch* [Internet]. 2013 [25 Julio 2014]; 2013. URL disponible en: <http://www.jwatch.org/fw108159/2013/11/15/acog-proteinuria-no-longer-necessary-preeclampsia>
7. Romero J, Morales E, Peralta M. Guía de prácticas clínicas: Preeclampsia- eclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 50 (5): 569-579.



8. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365 (9461): 785-798.
9. Turner J. Diagnosis and management of pre-eclampsia: an update. *Int J Womens Health* 2010; 2: 227-237.
10. Magee L, Helewa M, Moutquin JM, Von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30 (3):1- 48.
11. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: reto para el ginecoobstetra. *Acta Med Per* 2006; 23 (2): 100-111.
12. Mohaupt M. Aspectos moleculares de la preeclampsia. *Mol Aspects Med* 2007; 28 (2): 169-191.
13. Rodríguez M, Egaña G, Márquez R, Bachmann M, Soto A. Preeclampsia: mediadores moleculares del daño placentario. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012; 77 (1): 72-78.
14. Cruz J, Hernández P, Yanes M, Isla A. Preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. *Rev Cubana Med Gen Integr [en línea]* 2007. [fecha de acceso 20 de marzo del 2014]; No.4. URL disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol23_4_07/mgi12407.html
15. Who.int. OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2014 [1 Julio 2014]. URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
16. González J, Juárez J, Rodríguez J. Obesidad y embarazo. *Rev Med* 2013; 4 (4): 269-275.
17. Harrison. Principios de medicina interna. 18th ed. Mexico. MacGraw-Hill Interamericana; 2011.
18. Zavalza A. Obesity and oxidative stress: a direct link to preeclampsia? *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283(3): 415–422.



19. Rudov A, Balduini W, Carloni S, Perrone S, Buonocore G, Albertini M. Involvement of miRNAs in placental alterations mediated by oxidative stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2014. 2014: 1-7
20. Rodríguez L. *Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia.* [Tesis de bachiller]. Trujillo-Perú: Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo; 2010.
21. Grados F, Cabrera R, Díaz J. Estado nutricional pregestacional y ganancia de peso materno durante la gestación y su relación con el peso del recién nacido. *Rev Med Hered* 2003; 14(3): 128-133.
22. Cioms.ch. PAUTAS ÉTICAS INTERNACIONALES [Internet]. 2014 [25 Julio 2014]. URL disponible en: http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm
23. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. [consultado 12 Enero 2015]. URL disponible en: http://www.cmp.org.pe/doc_norm/codigo_etica_cmp.pdf
24. Morgan F, Calderón S, Martínez J, González A, Quevedo E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78(3):153-159.
25. Carrillo R, Sánchez M. Bases moleculares de la preeclampsia-eclampsia. *Rev Invest Med Sur Mex*, Abril-Junio 2013; 20(2): 103-109.
26. Stone J, Lockwood Ch, Berkowitz G, Alvarez M, Lapinski R, Berkowitz R. Risk factor for severe preeclampsia. *Am J Obstet Gineccol.* 1994; 83(3): 357-61.
27. Moreno Z, Sanchez S, Piña F, Reyes A, Williams M. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia. *Anales de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.* 2003: 64(2), 101-106.



28. López M, Manríquez M, Gálvez D, Ramírez E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 50 (5): 471-476.
29. Morales C. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a Junio del 2010. *Rev peru epidemiol* 2011; 15(2) [5 pp.]
30. Suárez J, Gutiérrez M, Marín Y. Influencia de la obesidad pregestacional en el riesgo de preeclampsia/eclampsia. *Rev Cub Obstet Gynecol.* 2013, 39(1): 3-11
31. Saftlas A, Wang W, Risch H, Woolson R, Bracken M. Prepregnancy body mass index and gestational weight gain as risk factors for preeclampsia and transient hypertension. College of Public Health University of Iowa. Iowa City, IA, USA, 2001.
32. Sánchez S, Ware-Jauregui S, Larrabure G. Factores de riesgo de preeclampsia en mujeres peruanas. *Ginecol Obstet* 2001; 47: 102-11.
33. De Tursi L, Vázquez A, Sáez G, Mahmoud A, Gumbau V. Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida. *Nutr Hosp.* 2013;28(3):671-675
34. Curiel E, Prieto M, Mora J. Factores relacionados con el desarrollo de la preeclampsia: revisión de la bibliografía. *Clin Invest Gin Obst.* 2008;35(3): 87-97.
35. Denison F, Roberts K, Barr S, Norman J. Obesity, pregnancy, inflammation and vascular function. *Reproduction* 2010; 140(3): 373-85.
36. Yeguez F, Castejón O. Etiopatogenia de la preeclampsia. *Gac Méd Caracas* 2007; 115(4)273-281.