

ARTÍCULO ORIGINAL

RAZA NEGRA COMO FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE PARA PREECLAMPSIA

Zoila Moreno^{1,a}, Jorge Casquero^{2,b}, Sixto Sánchez^{3,c}, Beatriz Zavala^{4,d}, Hemnalini García^{4,d}, Kattie Mier^{4,d}, María Cruz^{4,d}

¹Universidad Norbert Wiener,
Lima, Perú

²Facultad de Medicina Alberto Hurtado,
Universidad Peruana Cayetano Heredia,
Lima, Perú

³Sección de post grado,
Facultad de Medicina,
Universidad San Martín de Porres,
Lima, Perú

⁴Servicio de Ginecología y Obstetricia,
Hospital Nacional Dos de Mayo,
Lima, Perú

^a Lic. Obstetricia,
Magíster en Docencia e
Investigación en Salud;

^b Médico-Cirujano;

^c Médico Gineco-Obstetra;

^d Lic. Obstetricia

Financiamiento: Autofinanciamiento

Conflicto de interés: Los autores
declaran no tener conflictos de interés.

Artículo recibido el 25 de abril de 2014 y
aceptado para publicación el
25 de agosto de 2014.

Correspondencia:
Dr. Jorge Luis Casquero León
Calle Domínguez 228, San Borja,
Lima, Perú
Teléfono: 346-0413

✉ jorgecasquero@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Es posible que la raza negra por sí sola no parezca ser un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia, sino un indicador de otras características. La raza negra se asocia a elevados niveles de pobreza, malnutrición, hipertensión, obesidad y control prenatal inadecuado. **Objetivos:** Evaluar la raza negra como factor de riesgo independiente de preeclampsia. **Diseño:** Estudio observacional analítico, caso control, prospectivo. **Lugar:** Hospital Nacional Dos de Mayo e Instituto Materno Perinatal, Lima, Perú. **Participantes:** Gestantes normotensas y gestantes preeclámpticas. **Intervenciones:** Se realizó una entrevista estandarizada a 338 gestantes normotensas y 338 preeclámpticas, siendo la población total de 676 gestantes. La raza fue determinada mediante el fenotipo de la paciente y su reporte de las características de sus antepasados. **Principales medidas de resultados:** Asociación independiente entre raza negra y preeclampsia. **Resultados:** La preeclampsia fue más frecuente en gestantes con antecedente de preeclampsia (OR: 12,9; IC 95% 5,1 a 32,2), obesidad previa al embarazo (OR: 2,2; IC 95% 1,3 a 3,6), edad mayor o igual a 35 años (OR 2,5; IC 95% 1,4 a 4,6) y en gestantes fenotípicamente de raza negra o cuando reportaron padres o abuelos negros (OR: 2,21; IC 95% 1,0 a 5,1); sin embargo, esta última asociación fue marginal ($p=0,047$). **Conclusiones:** La raza negra es un factor de riesgo independiente de preeclampsia, por lo que se recomienda que las mujeres con esta característica sean minuciosamente controladas para disminuir la incidencia y complicaciones de la complicación obstétrica.

Palabras clave: Preeclampsia, factores de riesgo, raza negra.

BLACK RACE AS AN INDEPENDANT RISK FACTOR FOR PREECLAMPSIA

ABSTRACT

Introduction: It is possible that black race by itself would not be a risk factor for developing preeclampsia, but an indicator of other features. Black race is associated with poverty, malnutrition, hypertension, obesity and inadequate prenatal care. **Objective:** To determine black race as an independent risk factor for preeclampsia. **Design:** Observational case control prospective study. **Setting:** Dos de Mayo National Hospital and Maternal Perinatal Institute, Lima, Peru. **Participants:** Preeclamptic and normotensive pregnant women. **Interventions:** A standardized interview was applied to 338 preeclamptic pregnant women and 338 normotensive pregnant women, with a total population of 676. Black race was determined by both her phenotype and her report on ancestry racial characteristics. Association between black race and preeclampsia was determined using logistic regression. **Main outcome measures:** Association between black race and preeclampsia. **Results:** Preeclampsia was more frequent in women with previous preeclampsia (OR 12.9; 95% CI 5.1-32.2), obesity before pregnancy (OR 2.2; 95% CI 1.3-3.6), 35 years of age or older (OR 2.5; 95% CI 1.4-4.6) and black phenotype or report of black parents or grandparents (OR 2.21; 95% CI 1.0-5.1); the latter association was marginal ($p=0.047$). **Conclusions:** Black race was an independent risk factor for preeclampsia. It is suggested that women with this characteristic be carefully observed and informed in order to decrease the incidence and complications of preeclampsia. **Keywords:** Preeclampsia, risk factors, African Continental Ancestry Group.



INTRODUCCIÓN

Los desórdenes hipertensivos del embarazo, incluida la preeclampsia (PE), complican hasta un 10% de los embarazos en el mundo, constituyendo una de las mayores causas de mortalidad materna y perinatal. La PE, la forma más común de hipertensión en el embarazo, se define como un episodio nuevo de elevación de presión arterial (PA) más un episodio nuevo de proteinuria. Aunque estos dos criterios son considerados como la definición clásica de PE, algunas mujeres se presentan con hipertensión y signos multisistémicos que usualmente son indicativos de enfermedad severa en ausencia de proteinuria⁽¹⁾.

La PE está asociada a graves consecuencias maternas y perinatales, tales como eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, muerte materna, restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y muerte perinatal^(2,3). En el Perú, es la segunda causa de muerte materna y, en Lima, es la primera. Su incidencia varía entre 4,8 y 7,3%⁽⁴⁾.

La patogénesis de la PE está caracterizada por una respuesta vascular anormal durante la placentación, aumento de la resistencia vascular, aumento de la agregación plaquetaria, activación del sistema de coagulación y disfunción endotelial⁽⁵⁾. En los últimos años se han realizado estudios que demuestran la importancia de los genes y ciertos factores de inflamación o crecimiento endotelial que están relacionados con la patogénesis de la PE⁽⁶⁾.

Durante décadas se han identificado diversos factores de riesgo de PE, tales como primigravidez, edad joven o avanzada, falta de control prenatal, antecedente de PE, obesidad pregestacional, raza negra, entre otros^(7,8). Históricamente, se ha considerado a la raza negra como factor de riesgo para hipertensión arterial y para la PE⁽⁹⁾.

Cabe destacar que en la literatura existen diferencias entre si se debe o no considerar a la raza negra como factor de riesgo. Por ejemplo, Ding y colaboradores⁽⁶⁾ realizaron un estudio caso-control en la ciudad de Chicago. La población fue gestantes Afro-Americanas. Los casos fueron pacientes con PE y los controles no presentaron PE. El estudio consistió en secuenciar el cromosoma mitocondrial de las placentas y evaluar si

existía alguna diferencia. Encontraron que las pacientes con PE presentaron un exceso significativo de la expresión de gen MT-ND5, el cual codifica para sitios no sinónimos del cromosoma mitocondrial. Otro estudio halló que las mujeres caucásicas tienden a tener mayores niveles de PA y que las mujeres con ascendencia hindú tienen los niveles más bajos. Además, se mostró que las mujeres nigerianas presentaban la presión diastólica más alta en comparación con las mujeres caucásicas⁽¹⁰⁾.

Faupel-Badger y colaboradores realizaron un estudio con el cual querían comprobar la hipótesis de que el nivel de hormonas sexuales esteroideas, factores de crecimiento angiogénicos, el factor de crecimiento parecido a la insulina y la prolactina tenían relación con la incidencia de PE. Obtuvieron 2 grupos de pacientes. El primero incluía a embarazadas con diagnóstico de PE y el segundo, sin PE. Se midió las hormonas mencionadas anteriormente, tanto en sangre de la madre como en el cordón umbilical. El estudio concluyó que tanto las mujeres caucásicas como las afroamericanas con PE tenían niveles de hormonas elevados en comparación con sus pares normotensas⁽¹¹⁾.

Los mecanismos que expliquen las diferencias étnicas en la PA y especialmente en los desórdenes hipertensos del embarazo son desconocidos. Algunas de estas diferencias étnicas pueden resultar de las diferencias socioeconómicas o la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, como son la obesidad, el fumar o la inactividad física.

Sin embargo, aún cuando la literatura así lo considera, es posible que la raza negra por sí sola no parezca ser un factor de riesgo para desarrollar PE; por otra parte, es un indicador de otras características. La raza negra se asocia a elevados niveles de pobreza⁽¹²⁾, malnutrición, obesidad⁽¹³⁾, control prenatal inadecuado⁽¹⁴⁾, violencia de parte de la pareja⁽¹⁵⁾, el fumar⁽¹⁶⁾, entre otros factores que podrían incrementar en este grupo racial el riesgo de padecer trastornos en la salud y, especialmente, en el embarazo^(8,17).

En el Perú, existen pocos estudios al respecto. Si bien Sánchez⁽⁸⁾ y Cuaresma⁽¹⁸⁾ lo mencionan como factor de riesgo, no fueron estudios realizados con el objetivo de determinar específicamente esta asociación y, más aún, causalidad. El



objetivo de este estudio fue evaluar la raza negra de la gestante o de sus ancestros directos como factor de riesgo independiente para desarrollar PE.

MÉTODOS

Se utilizó un diseño caso-control, pareado para edad gestacional (\pm 1 semana). El estudio se realizó en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Dos de Mayo y en el Instituto Nacional Materno Perinatal, en Lima, Perú, desde mayo de 2005 hasta diciembre de 2008. Ambas instituciones son establecimientos de referencia nacional y atienden a mujeres de escasos recursos de Lima y provincias.

La muestra a estudiar se calculó mediante el programa Epi Info, considerando un nivel de confianza del 95%, poder del 80% y una prevalencia de PE de 11,5% en pacientes con componente racial negro y de 5% en las mujeres de otras razas. Se obtuvo 770 participantes, de las cuales se logró enrolar a 720 pacientes. Sin embargo, luego de excluir 16 casos y 28 controles, se evaluó 338 casos y 338 controles para el análisis estadístico final.

La preeclampsia fue definida como la presencia de hipertensión arterial y proteinuria. Se definió hipertensión arterial como presión arterial mayor a 140/90 mmHg, en por lo menos 3 mediciones o cuando existía un aumento sostenido de 15 mmHg en la presión arterial diastólica o 30 mmHg en la presión arterial sistólica, con respecto a los valores basales⁽¹⁹⁾. La proteinuria fue definida como la presencia de una reacción positiva por tres veces consecutivas, con un intervalo de por lo menos 3 horas, al introducir una tira reactiva de proteinuria en 1 mL de orina de la participante⁽¹⁹⁾.

Se identificó a la participante de característica racial negra si presentaba rasgos africanos (piel negra, cabello ensortijado, labios gruesos, nariz achatada) o cuando refería antecedentes de dichos familiares de raza negra.

Los casos fueron aquellas gestantes con diagnóstico de PE. Si la paciente reunía los criterios y aceptaba participar, ingresaba como caso. Para el grupo control se incluyó a mujeres que tuvieron su parto inmediatamente después a un caso y que no presentaran hipertensión o

proteinuria. Se aseguró que en cada control tuviera la misma edad gestacional que el caso \pm 1 semana. Se excluyó a aquellas mujeres con antecedentes de hipertensión crónica, diabetes, diagnóstico dudoso de PE, aquellas referidas desde el interior del país o de la red de salud que no tuvieran la ficha de control prenatal, y mujeres menores de 18 años.

Se utilizó una entrevista estructurada, previamente validada, para obtener información acerca de las características demográficas, raciales, socio-económicas, estilos de vida, médicas, reproductivas y del embarazo actual. Luego, se revisó las historias clínicas para recolectar información acerca del embarazo, trabajo de parto, parto y características del recién nacido. Para establecer la característica racial negra de la participante, además de su fenotipo a la ectoscopia, se le preguntó acerca de las características raciales de su padre, madre, abuelos y otros antepasados directos. Luego, se evaluó las medidas antropométricas (talla, peso, circunferencia braquial media). Se utilizó tensiómetros, balanzas y cintas métricas estandarizadas y calibradas. Todas las entrevistas y exámenes fueron realizados por médicos residentes de la especialidad de Gineco-Obstetricia y/u obstetrices previamente instruidas.

Los datos obtenidos fueron ingresados y analizados en el paquete estadístico SPSS versión 13. Se utilizó la prueba de U-Mann Whitney para variables no paramétricas, y análisis bivariado para estimar los odds ratios (OR) e intervalos de confianza (IC) al 95% de las asociaciones entre PE y las variables potencialmente relacionadas, incluyendo la raza materna. Posteriormente, se realizó el análisis multivariado utilizando la regresión logística múltiple condicional, incluyéndose en el modelo como variable dependiente la raza y como co-variables todas aquellas relacionadas o marginalmente relacionadas durante el análisis bivariado, incluyendo la raza de la participante. Se obtuvo OR e IC al 95%, ajustados para las potenciales variables confusoras. Aún cuando se pareó casos y controles con respecto a edad gestacional, esta variable fue incluida como co-variable en el modelo de regresión logística. Se consideró significancia estadística cuando el p calculado a dos colas era menor de 0,05.



La ejecución de este estudio fue aprobada por los Comités de Ética en Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo y del Instituto Materno Perinatal. Previamente a su potencial participación, se explicó a la participante de manera clara el objetivo del estudio, los riesgos y beneficios involucrados, los procedimientos a realizar y de la importancia que tenía la veracidad de la información. Las pacientes que aceptaron participar, firmaron un consentimiento informado para posteriormente ser entrevistadas y examinadas en un ambiente privado. Todos los datos obtenidos de este estudio fueron manejados con estricta confidencialidad.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, hubo 12 858 nacimientos en los dos establecimientos, de los cuales se diagnosticó PE en 780 gestantes (prevalencia 6,06%) y eclampsia en 5 (prevalencia 0,038%). Existieron dos muertes maternas y a 3 de las participantes se les realizó histerectomía. Hubo 9 recién nacidos muertos en el grupo de casos y 6 en el grupo control. De los recién nacidos en los casos, 13 (3,8%) tuvieron Ápgar 3 o menos al primer minuto en comparación con los 6 (1,8%) controles. De los recién nacidos de madres con PE, 101 (30,0%) tuvieron peso bajo al nacer (2 500 g o menos), en comparación con solo 27 (8,0%) en las gestantes normotensas.

El promedio de edad de las mujeres con PE ($27,1 \pm 7,1$ años) fue significativamente mayor ($p=0,049$) que el del grupo control ($25,7 \pm 5,8$ años). El grupo etario de 35 a 44 años fue significativamente mayor en el grupo de PE que en el grupo control ($p=0,003$). Comparado con las participantes con estado civil conviviente, aquellas con estado civil soltera tuvieron 2,2 veces mayor riesgo de PE (IC95% 1,4 a 3,4) que aquellas en unión estable (casadas o convivientes). El nivel de instrucción no estuvo asociado estadísticamente al desarrollo de PE (tabla 1). Dado que el ingreso familiar fue respondido solo por 190 (28,1%) de las 676 participantes, no pudo evaluarse la relación existente entre el estado económico de la participante y el desarrollo de preeclampsia.

Las participantes nulíparas tuvieron 2,3 veces mayor riesgo de presentar PE (IC 95%: 1,6 a 3,2) que las multíparas. Las participantes con historia de gestaciones previas con hipertensión inducida por el embarazo, tuvieron 11,3 veces ma-

yor riesgo de presentar preeclampsia (IC 95% 4,6 a 27,2) que aquellas sin antecedente. Las participantes con obesidad pregestacional tuvieron 1,7 veces mayor riesgo de presentar PE (IC 95% 1,2 a 2,4) que aquellas sin obesidad (tabla 2). Otras características asociadas al desarrollo de PE (no mostradas en la tabla) fueron el antecedente de un padre ($p=0,025$) o madre ($p=0,033$), hermanos ($p=0,033$) o hermanas ($p=0,008$) con hipertensión arterial, madre de la gestante ($p=0,001$) o hermanas con antecedente de preeclampsia/eclampsia ($p=0,001$).

Cuando la gestante presentaba las características de raza negra, existió 2,1 veces mayor riesgo de desarrollar PE (IC 95% 1,1 a 3,9), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,02$). Las participantes que refirieron tener uno de los padres o abuelos maternos con rasgos raciales negros tuvieron 3,43 veces mayor riesgo (OR=3,43; IC 95% 1,6 a 7,4) de desarrollar PE (tabla 3).

El análisis multivariado utilizando regresión logística múltiple para controlar el potencial efecto de las variables confusoras mostró que las gestantes de raza negra tuvieron 2,3 veces mayor riesgo de desarrollar preeclampsia (IC 95% 1,0 a 5,1) en comparación con las gestantes de otras razas ($p=0,047$). Otras variables, como gestante con edad mayor o igual de 35 años, primera gestación, gestación previa con hipertensión inducida por el embarazo, y obesidad previa al embarazo, también constituyeron factores de riesgo independiente asociados a la PE (tabla 4).

DISCUSIÓN

La PE es una complicación del embarazo que condiciona una importante morbimortalidad materno-perinatal. La prevalencia de PE y eclampsia en las pacientes que acudieron a los dos establecimientos durante el tiempo que se realizó el estudio fue 6,1 y 0,038, respectivamente. Estas cifras se asemejan a las encontradas por otros investigadores peruanos como Sánchez⁽⁴⁾ y Pacheco⁽³⁾ y superior a la hallada por Cuaresma en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú⁽¹⁸⁾.

Las mujeres con PE presentaron 3,4 veces mayor probabilidad de ser nulíparas. Obed⁽²⁰⁾ describe que la PE y eclampsia se dan más frecuentemente en esta población, encontrando una prevalencia de 19 por 1 000 en nulíparas a comparación



TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS CASOS DE PREECLAMPSIA Y CONTROLES.

		Preeclampsia					
		Sí		No		p**	OR [IC95%]
		N	%	N	%		
Edad materna	<19 años	43	12,7	35	10,4	0,320	1,3 [0,7 a 2,1]
	20 a 34 años *	229	67,8	265	78,4
	35 a 44 años	66	19,5	38	11,2	0,003	1,9 [1,2 a 3,1]
Estado civil	Soltera	81	24,0	45	13,4	0,000	2,1 [1,4 a 3,1]
	Unión estable *	256	57,3	292	71,5
Nivel de instrucción	No terminó secundaria	46	13,6	43	12,8	0,778	0,9 [0,6 a 1,5]
	Terminó educación secundaria*	242	71,6	258	76,6
	Estudió educación superior	50	14,8	36	10,7	0,251	1,3 [0,8 a 2,1]

*Grupo de referencia.

**Usando chi cuadrado.

TABLA 2. ANTECEDENTES MÉDICOS Y REPRODUCTIVOS MATEROS EN RELACIÓN A LA PRESENCIA DE PREECLAMPSIA.

		Preeclampsia					
		Sí		No		p	OR [IC95%]
		N	%	N	%		
Planificó este embarazo	No	195	57,7	195	57,9	1,00	1,0 [0,7 a 1,4]
	Sí *	138	40,8	138	40,9
Paridad	1	202	59,8	141	40,6	0,000	2,3 [1,6 a 3,2]
	2 - 3*	102	30,2	163	48,2
	4 o más	34	10,1	34	10,1	0,086	1,6 [0,9 a 2,7]
Previos natimuecos	Sí	12	3,6	4	1,2	0,054	3,1 [0,9 a 9,6]
	No *	326	96,4	334	98,8
Aborto espontáneo previo	Sí	62	18,3	55	16,3	0,47	1,2 [0,7 a 1,7]
	No *	276	81,7	283	83,7
Previa HIE**	Sí	42	12,4	6	1,8	0,00	11,3 [4,6 a 27,2]
	No *	131	38,8	211	62,4
Obesidad pregestacional	Sí	105	31,3	71	21,0	0,00	1,7 [1,2 a 2,4]
	No	231	68,8	267	79,0

*Grupo de referencia.

**HIE: hipertensión inducida por el embarazo.

de 8,9 por 1 000 en multíparas. Los resultados de nuestro estudio también concuerdan con los de Morgan⁽²¹⁾ y Morales⁽²²⁾. Recientemente, Bdolah⁽²³⁾ encontró que las mujeres nulíparas embarazadas presentan niveles elevados de sFlt1 (*soluble*

fms like tyrosine kinase 1) y sFlt1/PlGF (*placental growth factor*) en comparación con mujeres multíparas embarazadas, sugiriendo una asociación con un imbalance angiogénico. Nuestros datos apoyan la observación epidemiológica de que la



TABLA 3. RAZA NEGRA DE LA PARTICIPANTE O SUS ANTEPASADOS Y DESARROLLO DE PREECLAMPSIA.

Características de raza negra en		Preeclampsia					
		Sí		No		p	OR [IC95%]
		N	%	N	%		
Raza negra de la gestante	Sí	30	8,9	15	4,4	0,021	2,1 [1,1 a 3,9]
	No*	308	91,1	323	95,6		
Madre	Sí	17	5,0	11	3,3	0,25	1,6 [0,7 a 3,4]
	No*	321	95,0	327	96,7
Padre	Sí	25	7,4	23	6,8	0,76	1,1 [0,1 a 1,9]
	No*	313	92,6	315	93,2
Abuelo por parte de madre	Sí	23	6,8	18	5,3	0,42	1,2 [0,7 a 2,4]
	No*	315	93,2	320	94,7
Abuela por parte de madre	Sí	23	6,8	8	2,4	0,008	3,0 [1,3 a 6,8]
	No*	315	93,2	330	97,6
Abuelo por parte de padre	Sí	19	5,6	19	5,6	1,00	1,0 [0,5 a 1,9]
	No*	319	94,4	319	94,4
Abuela por parte de padre	Sí	20	5,9	14	4,1	0,293	1,5 [0,7 a 2,9]
	No*	318	94,1	324	95,9
Padre, madre o algún abuelo	Sí	68	20,1	49	14,5	0,67	1,5 [0,9 a 2,2]
		270	79,9	289	85,5
Cualquier ancestro#	Sí	29	8,6	9	2,7	0,002	3,4 [1,6 a 7,4]
	No*	309	91,4	329	97,3

Cualquier ancestro de acuerdo a lo que la participante recordaba o le habían contado.

* Grupo de referencia.

TABLA 4. FACTORES INDEPENDIENTEMENTE ASOCIADOS AL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA.

Características	p	IC95%*
Edad materna 35 a 44 años	0,003	2,5 [1,4 a 4,6]
Estado civil soltera	0,016	2,4 [1,2 a 4,9]
Nuliparidad	0,001	3,4 [1,6 a 6,9]
Previos natimueertos	0,338	1,9 [0,5 a 8,0]
Aborto espontáneo previo	0,657	1,1 [0,6 a 1,9]
Hipertensión inducida por el embarazo previa	0,000	12,9 [5,1 a 32,2]
Obesidad previa al embarazo	0,002	2,2 [1,3 a 3,6]
Gestante de raza negra o cualquier ancestro de raza negra	0,047	2,3 [1,0 a 5,1]

*Análisis multivariado usando regresión logística, donde ingresaron como variable dependiente preeclampsia (sí, no) y como covariables las demás mostradas en la tabla, incluyendo raza negra.

nuliparidad es un factor de riesgo para el desarrollo de PE.

Las gestantes con antecedente de PE en un embarazo previo tuvieron un riesgo 12,9 veces ma-

yor de PE en comparación a las que no refirieron este antecedente. Estos datos se encuentran en relación a lo encontrado por diversos autores como Sánchez⁽⁷⁾, Roberts⁽¹⁾ y Morgan⁽²¹⁾. Hnat⁽²⁴⁾ en su estudio demostró que, comparado con



mujeres nulíparas, las mujeres con PE en un embarazo anterior tienen un riesgo más elevado de PE y resultados perinatales adversos asociados a un parto prematuro. Esta asociación se podría explicar a que las mujeres nulíparas se encuentran hasta cierto punto protegidas debido a que su sistema inmunológico todavía no está 'sensibilizado' por el embarazo⁽²⁵⁾. Por esta razón, es muy importante indagar si la paciente presentó alteraciones de la presión arterial en su embarazo anterior, dado que se encuentran en mayor riesgo de presentar PE en el presente embarazo.

Nuestro estudio encontró que las pacientes con PE tienen 2,2 veces más riesgo de presentar obesidad previo al embarazo. Actualmente, la incidencia de obesidad está incrementando notablemente en el mundo. Además, la prevalencia de obesidad en mujeres de edad reproductiva (20 a 39 años) fue de 29% en el 2004⁽²⁶⁾. La prevalencia de la obesidad materna, definida como un índice de masa corporal >30 varía de 10 a 36%⁽²⁷⁾. La obesidad no solo se encuentra relacionada a PE sino también a diabetes gestacional, parto por cesárea, macrosomía, alteraciones del líquido amniótico, entre otras⁽²⁸⁾.

Centrándonos en el objetivo principal de nuestro estudio, se observó que el fenotipo de raza negra de la gestante estuvo asociado a 2,1 veces el riesgo de desarrollar PE, el cual aumentó cuando se consideró a cualquier antepasado (padres o abuelos), hasta 3,4 veces más. La raza negra tradicionalmente ha estado asociada a ciertas características que también tienen relación con la PE, dentro de las cuales podemos mencionar niveles de pobreza, malnutrición, obesidad, control prenatal inadecuado, violencia de parte de la pareja, uso de alcohol, trabajo, mayor predisposición a hipertensión pregestacional, entre otras.

En los últimos años, con el avance de la tecnología y las técnicas moleculares se han realizado diversos estudios para evaluar la asociación de la raza negra y la PE. Reeves⁽²⁹⁾ evaluó el riesgo para las comorbilidades y la preeclampsia en los niveles bajos de vitamina D en las minorías étnicas. Encontró que las mujeres embarazadas de las minorías étnicas (afro-americanas e hispánicas) tenían niveles séricos de vitamina D inferiores al resto de poblaciones, lo cual podría con-

tribuir al desarrollo de la PE. Existen estudios que analizan diferentes polimorfismos asociados a la raza negra y al desarrollo de PE, como lo demuestra Loisel⁽³⁰⁾, quien encontró que el genotipo materno HLA-G está asociado a un riesgo mayor de PE en mujeres afro-americanas. Govender⁽³¹⁾ trabajó con diferentes factores angiogénicos en mujeres afro-americanas con PE. Encontró que los factores de crecimiento endotelial y placentario tienen un rol importante en la patogénesis de PE en esta población. Hill⁽³²⁾ encontró asociación entre el gen ERAP2 (*endoplasmic reticulum aminopeptidase 2*) y la PE en mujeres afro-americanas.

Como se puede apreciar, los resultados de las diversas investigaciones correlacionan con lo hallado en nuestro estudio. La raza negra por sí misma es un factor independiente para desarrollar PE. Sumando esto a diferentes factores, desde genéticos hasta ambientales, los cuales se encuentran interrelacionados, hacen difícil dilucidar el verdadero origen de la PE.

Una de las limitaciones del estudio ha sido no poder evaluar la relación de la situación económica de las participantes con el desarrollo de PE, ya que la mayoría de las participantes prefirieron no reportar el ingreso económico familiar. La medición inexacta de la variable situación económica podría haber producido un cierto nivel de confusión residual dada la correlación que puede existir entre la pobreza y la raza negra. Las fortalezas de este estudio fueron la alta capacitación de las entrevistadoras obstétricas, el tamaño muestral y la alta probabilidad de asegurar el estado de caso o control de las participantes del estudio.

En conclusión, los resultados sugieren que el origen étnico puede tener un papel en la expresión de la preeclampsia, y por lo tanto debe ser tenido en cuenta en la vigilancia prenatal. Es recomendable que las mujeres con características raciales negras sean cuidadosamente controladas durante el embarazo y orientadas de tal manera que se reduzca la probabilidad de desarrollar preeclampsia y/o algunas de sus complicaciones.



AGRADECIMIENTOS

A las obstetras Bertha Quispe, Yennfar Yip y Celia Cortez por su total colaboración durante el enrolamiento de pacientes, sin cuyo invalorable apoyo no hubiera sido posible la realización de este trabajo de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roberts JM, August PA, Bakris G, Barton JR, Bernstein IM, Druzin M, et al. Hypertension in Pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy, 2013. Disponible en: <http://www.acog.org/Resources%20And%20Publications/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/Hypertension%20in%20Pregnancy.aspx>
2. Pacora-Portella P. El origen de la preeclampsia y la eclampsia: la placentación. *Rev peru ginecol obstet.* 2006;52(4):202-12.
3. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el gineco-obstetra. *Acta Méd Peru.* 2006;23:100-11.
4. Sánchez SE. Epidemiología de la preeclampsia. *Rev peru ginecol obstet.* 2006;52(4):213-8.
5. Harmon QE, Engel SM, Wu MC, Moran TM, Luo J, Stuebe AM, et al. Polymorphisms in inflammatory genes are associated with term small for gestational age and preeclampsia. *Am J Reprod Immunol [Internet].* 2014 May 4040534; 71(5):[472-84 pp.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24702779>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4040534/pdf/nihms-585434.pdf>.
6. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal diagnosis and therapy [Internet].* 2013; 33(1):[8-15 pp.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22906914>
<http://www.karger.com/Article/Pdf/341264>.
7. Sanchez SE, Zhang C, Qiu CF, Williams MA. Family history of hypertension and diabetes in relation to preeclampsia risk in Peruvian women. *Gynecol Obstet Invest.* 2003;56(3):128-32.
8. Sanchez Sixto W-JS, Larrabure Gloria, Bazul Victor, Ingar Hugo, Zhang Cuilin, Williams Michelle. Factores de riesgo preeclampsia en mujeres. *Rev peru ginecol obstet.* 2001;47(2):10.
9. Anselem O, Girard G, Stepanian A, Azria E, Mandelbrot L. Influence of ethnicity on the clinical and biologic expression of pre-eclampsia in the ECLAXIR study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 Nov;115(2):153-6. doi: 10.1016/j.ijgo.2011.06.012.
10. Bouthoorn SH, Gaillard R, Steegers EA, Hofman A, Jaddoe VW, van Lenthe FJ, et al. Ethnic differences in blood pressure and hypertensive complications during pregnancy: the Generation R study. *Hypertension [Internet].* 2012 Jul; 60(1):[198-205 pp.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22615112>
<http://hyper.ahajournals.org/content/60/1/198.full.pdf>.
11. Faupel-Badger JM, Wang Y, Staff AC, Karumanchi SA, Stanczyk FZ, Pollak M, et al. Maternal and cord steroid sex hormones, angiogenic factors, and insulin-like growth factor axis in African-American preeclamptic and uncomplicated pregnancies. *Cancer causes & control : CCC [Internet].* 2012 May 3636811; 23(5):[779-84 pp.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22418778>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3636811/pdf/nihms447500.pdf>.
12. Zhang S, Cardarelli K, Shim R, Ye J, Booker KL, Rust G. Racial disparities in economic and clinical outcomes of pregnancy among Medicaid recipients. *Maternal and child health journal [Internet].* 2013 Oct Pmc4039287; 17(8):[1518-25 pp.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4039287/pdf/nihms-564860.pdf>.
13. Iyoke CA, Ugwu GO, Ezugwu FO, Lawani OL, Onyebuchi AK. Retrospective cohort study of the effects of obesity in early pregnancy on maternal weight gain and obstetric outcomes in an obstetric population in Africa. *International journal of women's health [Internet].* 2013 3747850; 5:[501-7 pp.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23983492>
<http://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=17135>.
14. Taylor JY, Chambers AN, Funnell B, Wu CY. Effects of parity on blood pressure among African-American women. *Journal of National Black Nurses' Association : JNBNA [Internet].* 2008 Dec Pmc2877135; 19(2):[12-9 pp.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877135/pdf/nihms200984.pdf>.
15. Sanchez SE, Qiu C, Perales MT, Lam N, Garcia P, Williams MA. Intimate partner violence (IPV) and preeclampsia among Peruvian women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;137(1):50-5.
16. Janakiraman V, Gantz M, Maynard S, El-Mohandes A. Association of cotinine levels and preeclampsia among



- African-American women. *Nicotine Tob Res.* 2009 Jun;11(6):679-84. doi: 10.1093/ntr/ntp049.
17. Ware-Jauregui S, Sanchez SE, Zhang C, Laraburre G, King IB, Williams MA. Plasma lipid concentrations in preeclamptic and normotensive Peruvian women. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999;67(3):147-55.
 18. Cuaresma AV. Incidencia y factores de riesgo asociados a pre-eclampsia eclampsia: estudio en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Peru: Universidad Nacional de San Agustín. Facultad de Medicina, Arequipa; 1997.
 19. Sanchez ABM, Somoza, E. Enfermedad hipertensiva del embarazo. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2004;3(1):35.
 20. Obed S, Wilson J, Elkins T. Eclampsia: 134 consecutive cases. *Int J Gynecol Obstet.* 1994;45(2):97-103.
 21. Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI, González-Beltrán A, Quevedo-Castro E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex.* 2010;78(3):153-9.
 22. Morales Ruiz C. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010; Risk factors associated with preeclampsia at Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. April to June 2010. *Rev peru epidemiol(Online).* 2011;15(2):1-5.
 23. Bdolah Y, Elchalal U, Natanson-Yaron S, Yechiam H, Bdolah-Abram T, Greenfield C, et al. Relationship between nulliparity and preeclampsia may be explained by altered circulating soluble fms-like tyrosine kinase 1. *Hypertens Pregnancy.* 2014;33(2):250-9. doi: 10.3109/10641955.2013.858745.
 24. Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer MD, MacPherson C, et al. Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparas. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Mar;186(3):422-6.
 25. Groten T, Schlessner E, Lehmann T, Reister F, Holzer B, Danso KA, et al. eNOS14 and EPHX1 polymorphisms affect maternal susceptibility to preeclampsia: analysis of five polymorphisms predisposing to cardiovascular disease in 279 Caucasian and 241 African women. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289(3):581-93. doi: 10.1007/s00404-013-2991-9.
 26. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 105: bariatric surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009 Jun;113(6):1405.13. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181ac0544.
 27. O'Brien TE, Ray JG, Chan W-S. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology.* 2003;14(3):368-74.
 28. Roberts JM, Bodnar LM, Patrick TE, Powers RW. The role of obesity in preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health [Internet].* 2011; 1(1):[6-16 pp.]. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210778910000140?showall=true>.
 29. Reeves IV, Bamji ZD, Rosario GB, Lewis KM, Young MA, Washington KN. Vitamin D deficiency in pregnant women of ethnic minority: a potential contributor to preeclampsia. *J Perinatol.* 2014 Oct;34(10):767-73. doi: 10.1038/jp.2014.91..
 30. Loisel DA, Billstrand C, Murray K, Patterson K, Chaiworapongsa T, Romero R, et al. The maternal HLA-G 1597DeltaC null mutation is associated with increased risk of pre-eclampsia and reduced HLA-G expression during pregnancy in African-American women. *Molecular human reproduction [Internet].* 2013 Mar Pmc3579410]; 19(3):[144-52 pp.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3579410/pdf/gas041.pdf>.
 31. Govender L, Mackraj I, Gathiram P, Moodley J. The role of angiogenic, anti-angiogenic and vasoactive factors in pre-eclamptic African women: early- versus late-onset pre-eclampsia. *Cardiovasc J Afr.* 2012;23(3):153-9. doi: 10.5830/CVJA-2012-003.
 32. Hill LD, Hilliard DD, York TP, Srinivas S, Kusanovic JP, Gomez R, et al. Fetal ERAP2 variation is associated with preeclampsia in African Americans in a case-control study. *BMC Med Genet.* 2011 May 11;12:64. doi: 10.1186/1471-2350-12-64