



# Impacto de los factores ambientales en la aparición de preeclampsia grave

Impact of environmental factors on the occurrence of severe preeclampsia

<sup>1</sup>IRM. Andrea Soledad Martínez Quinteros

Hospital general docente de Ambato, Tungurahua, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0002-1265-8024>

<sup>2</sup>Dra. Yajaira Monserrath Belalcázar Sánchez

Hospital general docente de Ambato, Tungurahua, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-0316-9971>

Recibido  
18/01/2022

Corregido  
20/02/2022

Aceptado  
14/03/2022

## RESUMEN

La preeclampsia consiste en una patología placentaria vascular que afecta a alrededor de un 5% del total de mujeres embarazadas a nivel mundial, caracterizada por la presencia de hipertensión arterial y proteinuria a partir de la semana 20 de gestación. Representa la cuarta causa de morbilidad y mortalidad perinatal, émbolos amnióticos, hemorragias posparto y tromboembolismo, y a su vez, es una de las causas principales de prematuridad inducida y restricción del crecimiento intrauterino fetal. En la actualidad, el cambio climático es un hecho que debe ser tomado en cuenta dentro de los factores de riesgo en el desarrollo de diversas patologías, que permita a los profesionales de la salud desarrollar habilidades y actitudes en el campo del cambio climático. Factores estacionales y climáticos parecen estar involucrados en el desarrollo de esta patología, sin embargo, son insuficientes los estudios que examinen todos los factores individuales, socioeconómicos y ambientales, incluyendo la variante meteorológica o climática, como factores influyentes en el desarrollo de preeclampsia grave. La estacionalidad de la preeclampsia se ha observado en el momento del parto por diferentes estudios realizados en regiones con diferentes condiciones climáticas y económicas. Los investigadores suponen que, en invierno, un descenso de la temperatura o de la humedad provoca un déficit de prostaglandina E presente en mujeres preeclámpicas, lo cual es un factor de riesgo de vasoespasmo cerebral y convulsiones. Adicionalmente, temperaturas excesivamente altas se asocian con mayor riesgo de partos prematuros, bajo peso al nacer, preeclampsia y aumento de la morbimortalidad materno fetal.

**PALABRAS CLAVE:** preeclampsia, síndrome HELLP, factores de riesgo, presión atmosférica, hipertensión arterial, gestación.

## ABSTRACT

Preeclampsia is a vascular placental pathology that affects around 5% of all pregnant women worldwide, characterized by the presence of high blood pressure and proteinuria from the 20th week of gestation. It represents the fourth cause of perinatal morbidity and mortality, amniotic



emboli, postpartum hemorrhage and thromboembolism, and in turn is one of the main causes of induced prematurity and intrauterine fetal growth restriction. Since climate change is now a fact, it must be taken into account among the risk factors in the development of various pathologies that allow health professionals to develop skills and attitudes in the field of climate change. Seasonal and climatic factors seem to be involved in the development of this pathology, however, there are insufficient studies that examine all the individual, socioeconomic and environmental factors, including the meteorological or climatic variant, as an influential factor in the development of severe preeclampsia. The seasonality of preeclampsia has been observed at the time of delivery by different studies carried out in regions with different climatic and economic conditions. The researchers hypothesize that, in winter, a drop in temperature and/or humidity causes a deficiency of prostaglandin E, which is present in preeclamptic women and is known to be a risk factor for cerebral vasospasm and seizures. Additionally, excessively high temperatures are associated with an increased risk of premature birth, low birth weight, preeclampsia, and increased maternal-fetal morbidity and mortality.

**KEY WORDS:** preeclampsia, HELLP syndrome, risk factors, atmospheric pressure, arterial hypertension, pregnancy.

<sup>1</sup>Interna rotativa de Medicina en el Hospital general docente de Ambato, Tungurahua, Ecuador. Correo: [amartinez7113@uta.edu.ec](mailto:amartinez7113@uta.edu.ec)

<sup>2</sup>Médica especialista en Ginecología y Obstetricia, graduada de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Laborando en el Hospital general docente de Ambato, Tungurahua, Ecuador. Correo: [ym.belalcazar@uta.edu.ec](mailto:ym.belalcazar@uta.edu.ec)

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia consiste en una patología placentaria vascular que afecta a alrededor de un 5% del total de mujeres embarazadas a nivel mundial, caracterizada por la presencia de hipertensión arterial y proteinuria a partir de la semana 20 de gestación (1). Representa la cuarta causa de morbilidad y mortalidad perinatal, émbolos amnióticos, hemorragias posparto y tromboembolismo, y a su vez, es una de las causas principales de prematuridad inducida y restricción del crecimiento intrauterino fetal.

La preeclampsia ocurre en un 3% a 10% de embarazos, 3% a 5% de embarazos en países desarrollados y en el 7,5% de los embarazos a nivel mundial (2). En los últimos diez años, la incidencia de preeclampsia ha aumentado progresivamente en países desarrollados. La tasa de preeclampsia grave también ha venido en aumento en países desarrollados. Esta patología es una de las causas principales de morbimortalidad materna y neonatal a nivel mundial.

La condición climática está en dependencia de la condición geográfica.

Este artículo se enfocará en el papel que juegan los factores ambientales en el desarrollo de preeclampsia. El entrelazamiento de factores físicos con factores sociales, individuales y ambientales complican la interpretación. Ningún estudio publicado hasta la actualidad en el campo de la preeclampsia ha tomado en cuenta de forma simultánea estas tres categorías de factores (3).

Las diferencias epidemiológicas de la preeclampsia entre estudios se deben a un sesgo de selección entre diferentes tipos de embarazo, formas de preeclampsia o diferencias étnicas.

El presente artículo tiene como objetivo describir el impacto de los factores ambientales en la aparición de preeclampsia grave, así como la descripción de los principales estudios que han analizado la influencia de las variaciones de humedad, temperatura y presión atmosférica en la preeclampsia en diversas poblaciones de estudio y en diferentes estaciones del año.

## MÉTODO

El presente trabajo consistirá en una revisión sistemática de la bibliografía disponible en publicaciones de revistas científicas con buen nivel de evidencia de publicaciones realizadas en los últimos 10 años, en los idiomas español, inglés y francés. Se recopilará información en bases de datos como Medline, Intra Med, PubMed, The Cochranre, SciELO, Hyper Article en Ligne (HAL), BASE (Bielefeld Academic Search Engine), Scinapse, Semantic Scholar, entre otras. Además, se incluirán datos bibliográficos y citas de artículos científicos y trabajos de titulación disponibles en la biblioteca virtual de la Universidad Técnica de Ambato y en universidades a nivel internacional. No se hará restricción alguna respecto al tipo de estudio; adicionalmente, se considerarán publicaciones oficiales de resultados de investigación sobre factores de riesgo de la preeclampsia: artículos científicos, tesis, disertaciones y textos oficiales.

## DEFINICIÓN

La preeclampsia consiste en una patología sistémica caracterizada por hipertensión de aparición reciente, proteinuria y edema de miembros inferiores a partir de las 20 semanas de gestación. Si a este cuadro clínico se añaden convulsiones y, en casos graves, coma, puede indicar la evolución

de este problema a eclampsia, producto de encefalopatía hipertensiva.

## ETIOLOGÍA

La preeclampsia afecta a alrededor del 5% al 7% del total de gestaciones.

La tasa de preeclampsia en Brasil se ha estimado en alrededor de 2,3%, de 4,5% en Noruega y 4,9% en Reino Unido. En dependencia de la gravedad sindrómica, un estudio en nulíparas danesas estimó que la prevalencia de preeclampsia moderada fue de 4,2%, y de la severa fue de 0,9% (2).

La incidencia de preeclampsia varía del 2,5% al 10% entre los embarazos de bajo riesgo a un 20% a 25% en pacientes de alto riesgo, como aquellas con hipertensión arterial crónica, antecedentes previos de preeclampsia, Doppler uterino patológico, embarazo múltiple y diabetes insulínica (1).

Su prevalencia es de aproximadamente 2% a 5% en la población asiática, sin embargo, es significativamente mayor en África, con alrededor de 4% en la población general y 18% en grupos étnicos determinados. En Estados Unidos, se ha evidenciado que la tasa de preeclampsia en Nueva York es de 2% en mujeres caucásicas y 3,3% en mujeres afrodescendientes (2). La **tabla 1** muestra la variación en la epidemiología de la preeclampsia.

**Tabla 1.** Epidemiología descriptiva sobre la ocurrencia de preeclampsia en el mundo

País o continente	Período de estudio	Prevalencia
Francia	2008 y 2010	1,1% - 3%
Noruega	1998 – 2002	4,6%
Dinamarca	2007	0,9% - 4,2%
Reino Unido	1976-2005	4,9%
EE. UU.	1999 y 2002	1,7% - 3,4%
Brasil	2001	2,3%
África	2008 – 2009	4% - 18%
Asia	7990 - 1998	2% - 5%

Fuente: Lisonkova, S. et al. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *ObstetGynecol.* 2014;124:771-781.

## FISIOPATOLOGÍA

La preeclampsia se debe a un mecanismo patógeno que consiste en una mala perfusión en la vasculatura materna. Se conoce que, en términos generales, las arterias espirales, que son las responsables de proveer la vasculatura materna, son invadidas por el citotrofoblasto, con el objetivo de lograr una conexión materno-placentaria para el desarrollo del feto; por lo tanto, al producirse defectos durante este proceso, la paciente desarrollará preeclampsia (4). El conocimiento respecto al inicio de este síndrome no es exacto, a pesar de esto, varias de sus características son similares a la preeclampsia grave, por lo que resulta probable que se deba a alteraciones del desarrollo y funcionamiento de la placenta que causan estrés oxidativo, isquemia y alteraciones en el metabolismo de factores como prostaglandinas, óxido nítrico y endotelina, desencadenando lesión endotelial, hipertensión, agregación plaquetaria y fallo multiorgánico (4). La tríada en las anomalías de laboratorio es: hemólisis, alteraciones hepáticas y trombocitopenia (5).

## CLÍNICA

Los signos principales de preeclampsia son: presión arterial elevada, edema de extremidades y proteinuria positiva (6). La afectación hepática por toxemia gravídica puede manifestarse como dolor a nivel epigástrico irradiado hacia hipocondrio derecho, que se acompaña de náuseas.

### Síndrome HELLP

El síndrome HELLP (*Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*) consiste en la complicación de los trastornos hipertensivos que se presentan durante el embarazo, como la preeclampsia grave, eclampsia e hipertensión gestacional (7).

Este síndrome se caracteriza por hemólisis microangiopática, elevación de enzimas hepáticas y disminución del conteo plaquetario.

Para el diagnóstico de síndrome HELLP, es necesaria la presencia de al menos dos de las siguientes manifestaciones:

- Hemólisis, que se manifiesta por hiperbilirrubinemia  $<6$  mg/dl, incremento de LDH y haptoglobina baja.
- Transaminasas elevadas, habitualmente  $< 500$  UI/l.
- Recuento de plaquetas menor a  $100.000/\text{mm}^3$

El tratamiento de este síndrome consiste en finalizar el embarazo, como en cualquier preeclampsia, siempre y cuando se consiga la estabilización del cuadro materno (7).

## FACTORES DE RIESGO

Los factores predictores de preeclampsia involucran un gran número de condiciones complejas. Entre estos destacan los factores familiares o genéticos, factores demográficos, antecedentes patológicos, historia obstétrica, y alteraciones de laboratorio y en estudios de imagen (8).

Aquellas mujeres con antecedentes familiares de preeclampsia poseen mayor riesgo de desarrollo de preeclampsia; de igual forma, las edades extremas, especialmente superiores a los 40 años de edad, se asocian con el incremento de este riesgo.

La raza, el índice de masa corporal, la estatura, el número de gestas, el intervalo intergenésico, abortos involuntarios, uso de métodos de reproducción asistida e infecciones suscitadas durante el embarazo también son parámetros frecuentes que son tomados en cuenta como principales factores de riesgo (8).

Se han identificado ciertos factores de riesgo clínico, particularmente primípara,

embarazo múltiple, antecedentes de preeclampsia en embarazos anteriores y edad materna.

La relación de un clima adverso con la preeclampsia no ha sido evaluada con anterioridad a pesar de las graves complicaciones que esto conlleva y del impacto de los factores estacionales, los cuales serían diferentes en dependencia de las formas de enfermedad (9).

A pesar de que los factores anteriormente mencionados son los más destacados, actualmente factores estacionales y climáticos parecen estar involucrados en el desarrollo de esta patología, por lo cual es importante el conocimiento de los estudios que han analizado esta problemática.

### **IMPACTO DE LOS FACTORES AMBIENTALES EN EL DESARROLLO DE PREECLAMPSIA**

En 1993, se describió por primera vez en la literatura el aumento de la incidencia de preeclampsia en mujeres de Hong Kong que dieron a luz durante el invierno. Posteriormente, la influencia de la estacionalidad de la preeclampsia durante el parto se observó en diversos estudios realizados en regiones que poseen diferentes condiciones climáticas y socioeconómicas (1).

En 2008, Tam y colaboradores confirmaron la existencia de la variación estacional de preeclampsia en mujeres de Hong Kong mediante un estudio que incluyó a 245 mujeres primíparas en un hospital docente, que fueron diagnosticadas con preeclampsia y eclampsia durante el período de 1995-2002 (OR 2,8, 95% CI 1,5-5,2). Estos investigadores describieron que el riesgo resulta mayor en mujeres con fecha de concepción probable en el mes de junio, en comparación con octubre (10).

Dos estudios llevados a cabo en Estados Unidos, y uno en Australia, establecieron que el riesgo de preeclampsia aumenta durante los meses calurosos.

Los resultados también mostraron mayor riesgo para preeclampsia durante los meses fríos o en invierno, cuando la temperatura se encuentra más baja, en mujeres residentes en regiones no tropicales, durante temporadas lluviosas, y en ciertas situaciones en las que el clima es más húmedo y frío, especialmente en regiones tropicales.

Grandes estudios como los llevados a cabo por Ros y colaboradores en Suecia y por Magnus y colaboradores en Noruega, han demostrado la influencia de los factores ambientales estacionales en el momento del parto (para el OR ajustado de diciembre: 1,26; IC del 95%: 1,20-1,31). Desde 1967, todos los partos ocurridos después de las 16 semanas de gestación en Noruega se han registrado en el Registro Médico de Nacimientos de Noruega. El registro se basa en formularios estandarizados completados dentro de la primera semana después del parto en la sala de maternidad de cada hospital. Siendo analizados un total de 1.869.388 nacimientos que se habían producido en Noruega desde 1967 hasta 1998 (11).

Los investigadores asumieron que, en invierno, las bajas temperaturas y la humedad provocan un déficit de la prostaglandina E presente en mujeres preeclámpicas. Se conoce que es un factor de riesgo para vasoespasmos cerebral y convulsiones; adicionalmente, una disminución de la cantidad de luz solar favorece la deficiencia de vitamina D (12). La estacionalidad de la preeclampsia también puede ser explicada por factores como el tipo de alimentos que se ligan con la temporada de producción. El comportamiento dietético es un factor modificable que se ha demostrado que tiene un impacto en las enfermedades cardiovasculares. Dietas a base de plantas se han asociado con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares, enfermedad cardiometabólica y enfermedad renal crónica (13).

Con base en la fisiopatología de la preeclampsia y el síndrome HELLP, varios investigadores estudiaron las variaciones estacionales durante el momento de la concepción, y no solamente notaron una relación entre el aumento de riesgo de preeclampsia grave durante la concepción en los meses calurosos del año, sino que se evidenció que la influencia de los factores ambientales en el desarrollo de preeclampsia grave se encuentra más relacionada con la fecha o temporada de concepción que con la fecha de parto (7,14).

Se debe destacar que únicamente dos estudios efectuados en regiones con ciertas particularidades climáticas han descrito el impacto de los factores meteorológicos sobre la preeclampsia. El primero de ellos mostró una correlación positiva, pero no mayormente significativa, entre un mayor riesgo de preeclampsia temprana y energía solar un mes después de la concepción en mujeres que habitan en zonas con ciertas condiciones climáticas del hemisferio sur en Australia. Se obtuvieron datos de 424.732 embarazos únicos concebidos entre 2001 y 2005 en Australia. Los casos fueron más bajos en otoño (7,3%) y más altos en primavera (8,9%) (15).

El segundo estudio identificó una relación importante entre el riesgo de preeclampsia y un aumento de la potencia de los vientos o variaciones de humedad y temperatura durante un periodo ventana de tres días previos a la fecha de parto en mujeres residentes del desierto del Sahara y Arabia Saudita (16). Se revisaron retrospectivamente los registros hospitalarios de las mujeres en confinamiento que tuvieron preeclampsia entre el 1º de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 1999. El estado meteorológico se describió mediante la temperatura, la humedad, sus diferencias generales y los vientos (17).

Ávila, en un estudio realizado en España, determinó que en zonas de temperaturas excesivas se incrementaron los casos de preeclampsia en la población de esta ciudad que se encuentra adaptada al frío (18). Por otra parte, Vettorazzi realizó un estudio en Brasil, en el cual describió que, a pesar de ser un país con épocas prolongadas de calor, la preeclampsia es más frecuente en días correspondientes al invierno (3). Sin embargo, en un estudio llevado a cabo en Lima por Contreras, en el Hospital Arzobispo Loayza, fue notable el incremento de los casos reportados de preeclampsia en los meses de verano, esto debido a que esta es una ciudad con la mayoría de los días fríos, y, por ende, los pobladores se encuentran adaptados a estos climas. Se evidenció una prevalencia de aproximadamente 14,2%, siendo 28% de este valor preeclampsias de tipo severo. Se destacó que la prevalencia en el mes de septiembre fue de 17,8%, mientras que en junio fue de 17,3%. Estos datos fueron mayores en comparación con el 11,1% de casos en febrero y 11,5% en diciembre, por tanto, en términos generales, la prevalencia fue mayor en invierno, con un 16,6% respecto al 12,7% de verano (19).

### **IMPORTANCIA DE LOS FACTORES AMBIENTALES PARA EL PERSONAL DE SALUD**

El conocimiento respecto a las variaciones de las condiciones medioambientales de las determinadas zonas en las cuales se involucra el personal de salud, resulta indispensable para la toma de medidas necesarias para el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de la preeclampsia en temporadas de temperaturas baja, húmedas o de presión atmosférica elevada, ya que estas son las épocas en que mayormente se ha evidenciado un incremento en los casos de preeclampsia.

A nivel internacional, los estudios existentes respecto a esta temática no son numerosos o precisos. Algunos trabajos únicamente centran su atención en mediciones de datos simples y análisis meteorológicos, para así evaluar la influencia de factores estacionales o de un único parámetro ambiental en el momento de la concepción o al momento del nacimiento, sin embargo, ningún estudio ha centrado su investigación en la identificación del parámetro meteorológico más relevante e influyente, al igual que del impacto simultáneo ante la presencia de varios factores meteorológicos (1).

La relación existente entre condiciones climáticas adversas y preeclampsia severa es compleja, ya que el riesgo varía dependiendo de cada parámetro, su duración y de forma relevante el tiempo de exposición (20).

De entre cuatro principales parámetros meteorológicos descritos, como temperatura máxima, temperatura mínima, energía solar y duración de la luz solar, a lo largo de un período de entre 30 a 90 días desde la fecha de concepción, las temperaturas bajas o la temperatura mínima característica de determinadas zonas son el parámetro más relevante sobre el riesgo de desarrollar preeclampsia grave (21).

El riesgo de preeclampsia grave aumenta de forma significativa durante los embarazos concebidos en temporadas cuando el clima es más cálido, soleado o con menor presencia de vientos en comparación con climas más fríos o que tienen una duración más corta de la presencia de luz solar.

## DISCUSIÓN

Los diversos cambios ambientales influyen en las funciones humanas vitales, puesto que los seres humanos están adaptados a determinadas condiciones atmosféricas cuyas variaciones son repentinas,

puediendo alterar la homeostasis del organismo, ocasionando patologías especialmente en personas vulnerables (22). Se plantea que tanto la genética como la epigenética, sumadas a la influencia de los factores ambientales, llevan a una alteración de la autonomía cardiovascular con un incremento de la actividad a nivel del sistema nervioso simpático y una disminución de la actividad en el sistema parasimpático, así como a un remodelado de la vasculatura y aumento de colágeno con disminución de la elastina (23).

## CONCLUSIONES

Los resultados del presente artículo sugieren la influencia de un impacto mantenido de las condiciones climáticas adversas para el desarrollo de preeclampsia grave en el primer trimestre de la gestación. Identificar el período ventana de exposición a las condiciones climáticas más influyentes y la duración necesaria de este para la aparición de preeclampsia grave, permitirá a futuro la instauración de bases para la investigación respecto al posicionamiento del momento de inicio de preeclampsia grave con mayor precisión. Proporcionar un mejor conocimiento de la fisiopatología, a su vez, permitirá avanzar hacia la prevención y reducción de complicaciones, y a evitar la multiplicación de pruebas estadísticas que determinan factores de riesgo para esta patología. Resulta llamativo el aumento de casos de preeclampsia, incluyendo la de tipo grave, en países industrializados. Mediante la identificación de los factores determinantes y la vinculación de estos resultados de datos meteorológicos en el contexto del cambio climático global, el presente artículo es de gran interés para la salud pública.

Finalmente, es importante concluir que no es posible mantener control ni limitar las épocas del año o las diferentes estaciones climáticas en que las mujeres en edad fértil

puedan embarazarse, sin embargo, se puede realizar un seguimiento más estrecho en ciertas mujeres, con el objetivo de prevenir posibles complicaciones, principalmente la preeclampsia.

**Los autores declaran no tener conflicto de interés.**

## REFERENCIAS

1. TRAN T-C. Impact Des Facteurs Environnementaux Sur La Survenue Dune Pre-Eclampsie Severe. These de doctorat de l'université PARIS-SACLAY. 2016;1-289.
2. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O. Preeclampsia pathophysiology, diagnosis, mangment. Clamart- Francia: Dove Press Vascular Health and Risk Management; 2011.
3. Torres B. Influencia de las variaciones climatológicas tesis. [Internet]. Tarapoto- Perú; 2020. Recuperado a partir de: <http://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/3711?show=full>
4. Maryne Talon. Physiopathologie de la pré-éclampsie: état des lieux des connaissances actuelles: étude bibliographique. Gynécologie et obstétrique. 2016.
5. Fernández MAL\* y GSM. Hellp controversias y pronóstico. [Internet]. Valencia, España: Elsevier España, S.L.U.; 2020;147-8. Recuperado a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7428701/>
6. MONTEMAYOR GE. Preeclampsia y eclampsia. Vol. 2, Ginecología y obstetricia de México. 1947; pp. 84-92.
7. Vigil-De Gracia P. Síndrome HELLP. Ginecología y Obstetricia de México. 2015;83;48-57.
8. Pereira J. Vista de Actualización en preeclampsia. Rev Médica Sinerg [Internet]. 2019;5(1):1-5. Recuperado a partir de: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/340/708>
9. Andrea C, Acosta M. Investigación aplicada sobre cambio climático.pdf [Internet]. Quito-Ecuador: FLACSO; 2020. Recuperado a partir de: <http://www.flacsoandes.edu.ec/>
10. Tam WH, Sahota DS. Seasonal Variation in Pre-Eclamptic Rate and Its Association with the Ambient Temperature and Humidity in Early Pregnancy [Internet]. Hong Kong: S. Karger, AG, Base; 2008. Available from: [www.karger.com/goi](http://www.karger.com/goi)
11. Magnus P, Eskild A. Seasonal variation in the occurrence of pre-eclampsia. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2001;108;1116-9.
12. Rosen E, Muñoz I, McElrath T, Cantonwine D & Ferguson K. Environmental contaminants and preeclampsia: a systematic literature review. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B. (2018). doi: <https://doi.org/10.1080/10937404.2018.1554515>
13. Dasinger JH, Abais-Battad JM, Mattson DL. Influences of environmental factors during preeclampsia [Internet]. Augusta, Georgia: The American Physiological Society; 2020. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00020.2020>
14. Díaz-Kuan A. Preeclampsia: genes involucrados en mecanismos inflamatorios y vasculares. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2017;63;207-9.
15. Algert CS, Roberts CL, Shand AW, Morris JM, Ford JB. Seasonal variation in pregnancy hypertension is correlated with sunlight intensity. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2010;203;215.e1-215.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.04.020>
16. Yackerson N, Piura B, Sheiner E. The influence of meteorological factors on the emergence of preterm delivery and preterm premature rupture of membrane. Beer-Sheva, Israel: Nature Publishing Group; 2008.
17. Public US. Seasonal variation in the incidence of preeclampsia and eclampsia in tropical climatic conditions [Internet]. Nottinghamshire, UK: Subramaniam; licensee BioMed Central Ltd.; 2007. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/7/18>
18. Canizales C. Efectos del Cambio Climático [Internet]. Cambio Climático. 2016. Recuperado a partir de: <https://www.cambioclimatico.org/tema/efectos-del-cambio-climatico>
19. Contreras HM, Espinosa D, Estremadoyro B. Variación Estacional de la Preeclampsia. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia.
20. Huerta Bernal LG. Detección Oportuna de Preeclampsia en una Unidad de Medicina Familiar [Internet]. 2014. pp. 1-50. Recuperado a partir de: <http://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/Tesis-Lisbet.pdf>
21. Plaza R, Reinoso E. PREVALENCIA Y FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE LA PREECLAMPSIA [Internet]. Milagro-Ecuador; 2019. Recuperado a partir de: <http://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/4544>
22. Sitepu M, Rachmadsyah J. Risk Factor and Biomarker of Preeclampsia [Internet]. 2019.

Available from:

<https://www.intechopen.com/chapters/66726>

23. Milos Sucksdorf M V., Strada BN, Abud AM, Alessandria MC, Gastaldi G, Quaino FD, et al. Análisis de los factores de riesgo para el desarrollo de estados hipertensivos del embarazo. Revista de la Federación Argentina de Cardiología. 2017;46;224–7.