

FACULTAD DE MEDICINA

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



**“RESULTADOS PERINATALES DE MUJERES
CON HIPERTENSIÓN CRÓNICA CON Y SIN
PREECLAMPSIA SOBREGREGADA
EN EL EMBARAZO.”**

BUAP

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en:

Ginecología y Obstetricia

Presenta:

Dr. Luis Alberto Vásquez Olivera

Directores de tesis:

Dr. Adalberto Castilla Zenteno

Dr. Alejandro Taboada Cole



H. Puebla de Zaragoza. Diciembre de 2019.

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE

| | |
|---|-----|
| DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN..... | II |
| AGRADECIMIENTOS | III |
| ÍNDICE | IV |
| 1. RESUMEN | 1 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 3 |
| 3. ANTECEDENTES | 4 |
| 3.1. ANTECEDENTES GENERALES | 4 |
| 3.1.1. Definición de la hipertensión arterial sistémica..... | 4 |
| 3.1.2. Etiología de la hipertensión arterial sistémica..... | 4 |
| 3.1.3. Epidemiología de la hipertensión arterial sistémica..... | 6 |
| 3.1.4. Hipertensión arterial sistémica en México | 6 |
| 3.1.5. Diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial sistémica | 7 |
| 3.1.6. Definición de la preeclampsia | 9 |
| 3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS | 10 |
| 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 15 |
| 4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 15 |
| 5. JUSTIFICACIÓN | 16 |
| 6. OBJETIVOS..... | 17 |
| 6.1. OBJETIVO GENERAL | 17 |
| 6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 17 |
| 7. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 18 |
| 7.1. TIPO DE ESTUDIO..... | 18 |
| 7.2. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO..... | 18 |
| 7.3. UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL..... | 18 |

| | |
|--|----|
| 7.4. ESTRATEGIA DE TRABAJO | 18 |
| 7.5. Marco muestral | 19 |
| 7.5.1. Población fuente | 19 |
| 7.5.2. Población elegible..... | 19 |
| 6.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN | 19 |
| 6.6.1. Criterios de inclusión | 19 |
| 6.6.2. Criterios de exclusión | 19 |
| 6.6.3. Criterios de eliminación | 20 |
| 6.7. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO..... | 20 |
| 6.8. TAMAÑO DE LA MUESTRA | 20 |
| 6.9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN | 20 |
| 6.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 22 |
| 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS | 24 |
| 8. RESULTADOS..... | 25 |
| 9. DISCUSIÓN | 43 |
| 10. CONCLUSIONES..... | 46 |
| 11. REFERENCIAS | 47 |

1. RESUMEN

Introducción: la preeclampsia es un estado hipertensivo del embarazo que se presenta en el 3 % de los embarazos a nivel mundial; sin embargo, ante el incremento en la incidencia de la hipertensión crónica, es necesario conocer el impacto de esta en la preeclampsia y la gestación.

Objetivo: conocer los resultados perinatales de mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo.

Material y métodos: se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, comparativo, transversal, retrolectivo, homodémico y unicéntrico sobre 44 mujeres, mayores de 18 años, con diagnóstico previo de hipertensión crónica. Se recabaron datos en el expediente clínico tanto del producto (sexo, Apgar, peso y talla) como de la madre (edad, estado civil, escolaridad, etc.). Se utilizó estadística descriptiva, inferencial y de regresión para el análisis. Los valores $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados: la edad media de las participantes fue de 33.34 (± 3.58) años. La gestación media fue de 2.47 (± 0.99) embarazos, resolviéndose en casi dos tercios por cesárea. La mediana de la presión arterial fue de 144.5 (RIC 122 – 169) / 89 (RIC 75 – 95) mm Hg, con una evolución de 2 (RIC 1 – 3) años y una mediana de 2 (RIC 1 – 3) fármacos antihipertensivos empleados. 61.4 % de las pacientes desarrollaron preeclampsia sobreagregada y 6.8 % lesión renal aguda. Con respecto a los productos de la concepción, todos nacieron por cesárea, 13.4 % se reportaron como delicados y 11.4 % fueron óbitos. La mortalidad perinatal afectó al 15.9 % de los neonatos, 18.2 % de los embarazos presentaron oligohidramnios, 6.8 % restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), 9.1 % tuvieron un peso bajo para la edad gestacional (PBEG), 13.6 % desarrollaron desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) y 47.7 % fueron partos prematuros (<37 semanas de gestación). Las mujeres con preeclampsia fueron más jóvenes (33 vs 36 años, $p = 0.0155$), con menor escolaridad (22.2 vs 70.5 % de educación técnica y superior, $p = 0.006$), su presión arterial fue más alta (156.4/92.6 vs 127.6/77.5 mm Hg, $p < 0.0001$) y requirieron más fármacos antihipertensivos (2 vs 1, $p = 0.0041$). La preeclampsia sobreagregada aumentó 6.75 veces la probabilidad de un parto pretérmino (IC del 95 % 1.145 – 39.796, $p = 0.035$).

Conclusión: los resultados perinatales de mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo son menos favorables que lo esperado en la población en general. Asimismo, se observaron resultados neonatales significativamente peores entre aquellas con preeclampsia sobreagregada, particularmente por el riesgo de parto prematuro.

2. INTRODUCCIÓN

La hipertensión crónica, definida como una hipertensión arterial sistémica preexistente antes del embarazo o diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación, es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y neonatal, aumentando la frecuencia de la preeclampsia, el parto por cesárea, el parto prematuro, el desprendimiento de placenta, la restricción del crecimiento o la muerte fetales. Asimismo, la prevalencia de la hipertensión crónica varía entre el 1 y 5 % en todas las mujeres embarazadas (1).

La preeclampsia superpuesta se refiere al desarrollo de preeclampsia después de la hipertensión arterial crónica (primaria o secundaria) durante el embarazo (2). Las mujeres que desarrollan preeclampsia sobreagregada tienen un mayor riesgo de diversas complicaciones, incluidos los bebés pequeños para la edad gestacional, el parto prematuro y el desprendimiento de placenta, en comparación con aquellos sin preeclampsia (3). Aunque se han reportado diversos factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia superpuesta, como un índice de masa corporal (IMC) alto antes del embarazo, preeclampsia previa, presión arterial sistólica y presión arterial media (MAP) elevadas, estos no mostraron resultados controversiales (4).

Sin embargo, los resultados de estudios previos podrían no ser adecuadamente generalizables a nuestra población específica, por los posibles riesgos y la heterogeneidad de las características iniciales diferentes. Existen pocos estudios en nuestro país y región y, a la fecha, los resultados perinatales en el Hospital General de Zona número 20, de la Delegación Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social, no han sido sistemáticamente evaluados.

3. ANTECEDENTES

3.1. ANTECEDENTES GENERALES

3.1.1. Definición de la hipertensión arterial sistémica

La hipertensión arterial sistémica (desde este punto denominada HAS) se define por una presión sanguínea (PA) persistentemente alta sobre las arterias sistémicas. La PA se enuncia usualmente como el índice entre la PA sistólica (es decir, la presión que imprime la sangre sobre las paredes de los vasos arteriales cuando el corazón se contrae) y la PA diastólica (la presión cuando el corazón se relaja), expresada en milímetros de mercurio (mm Hg). Los umbrales de PA que definen la hipertensión dependen del método de medición y el consenso adoptado (5). En México, de acuerdo con el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud y la Norma Oficial Mexicana vigente (6), la HAS es «un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ mm/Hg en adultos», que se clasifica con base en el aumento progresivo y sostenido de estos valores (7) (Tabla 1).

En mujeres embarazadas, la HAS se denomina «hipertensión crónica», que se define como la PA elevada que está presente y documentada antes del embarazo. En mujeres cuya PA previa al embarazo es desconocida, el diagnóstico se basa en la presencia de HAS sostenida antes de las 20 semanas de gestación, con una PA sistólica de al menos 140 mm Hg o una PA diastólica de al menos 90 mm Hg en al menos dos ocasiones, medidas con al menos 4 horas de diferencia (8).

3.1.2. Etiología de la hipertensión arterial sistémica

Diferentes etiologías pueden subyacer a la HAS, no obstante, la mayoría (90-95 %) de los pacientes tienen una hipertensión esencial o primaria, altamente heterogénea, con una etiología multifactorial ambiental y genética (9). Se especula que determinados factores de riesgo, como la edad, el origen étnico, la obesidad, la intolerancia a la glucosa, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, la ingesta desmedida de sodio, el consumo disminuido de potasio, calcio y magnesio, así como la falta de ejercicio, son características que contribuyen al desarrollo de la HAS, pero no son necesariamente causales de ésta (10). Un antecedente familiar positivo es frecuente

en pacientes con HAS, con una heredabilidad (una medida de cuánta diversificación en un rasgo se debe a la variación entre los factores genéticos) que se estima entre el 35 % y 50 % en la mayoría de los estudios (11).

Se han descrito varias formas poco frecuentes y monogénicas de HAS (v. gr. el síndrome de Liddle (12), el hiperaldosteronismo hiporreninémico suprimible con glucocorticoides (13) y afecciones debidas a mutaciones en el gen *PDE3A* [que codifica la fosfodiesterasa A 3'-5' cíclica inhibida por GMPc] (14)) en el que una única mutación genética explica completamente la patogenia de la HAS e indica la mejor modalidad de tratamiento (15). Si la HAS es causada por otra enfermedad (v. gr. glomerulonefritis, hiperaldosteronismo primario, apnea obstructiva del sueño, feocromocitoma [un tumor neuroendocrino de las glándulas suprarrenales u otros tejidos neuroendocrinos] o estenosis de la arteria renal), se denomina HAS secundaria (16).

La HAS es el factor de riesgo prevenible más común para las enfermedades cardiovasculares (ECV), incluidas la cardiopatía coronaria, la hipertrofia ventricular izquierda, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad cerebrovascular, el infarto de miocardio, la fibrilación auricular y la arteriopatía periférica, la enfermedad renal crónica y el deterioro cognoscitivo (17). Asimismo, es el principal factor de riesgo en todas las causas de mortalidad y discapacidad alrededor del mundo (18). La relación entre la PA y el mayor riesgo de ECV es gradual y continua, comenzando en cifras tan bajas como 115/75 mm Hg, dentro de lo que se considera el rango normotenso, con una duplicación aproximada del riesgo por cada aumento de 20/10 mm Hg por encima de ese umbral (19). Dado que la HAS suele ser asintomática y requiere tratamiento de por vida, solo el 70 % de estas personas se dan cuenta de que tienen una PA elevada, alrededor del 59 % reciben tratamiento y solo el 34 % tienen una PA bien controlada (20). La prevención y el tratamiento exitosos de la HAS son claves para reducir la carga de la enfermedad y promover la longevidad en la población mundial (21).

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión arterial sistémica.

| Categoría | Sistólica (en mmHg) | Diastólica (en mmHg) |
|-----------|---------------------|----------------------|
| Estadio I | De 140 a 159 | De 90 a 99 |

| | | |
|-------------|--------------|--------------|
| Estadio II | De 160 a 179 | De 100 a 110 |
| Estadio III | 180 o más | >110 |

Adaptado de Rosales-Peralta *et al* (22).

3.1.3. Epidemiología de la hipertensión arterial sistémica

Alrededor del mundo, se estima que 3.5 mil millones de adultos tienen cifras de PA sistólicas no óptimas (es decir, > 110–115 mmHg), y que 874 millones de adultos tienen una PA sistólica \geq 140 mmHg. Por lo tanto, aproximadamente uno de cada cuatro adultos tiene HAS (23). Se prevé que esta cifra se incremente a 1.56 mil millones de adultos para el 2025 (24). Alrededor de 7.5 millones de muertes o el 12.8 % del total de todas las muertes anuales a nivel global se producen debido a la PA alta (25). De acuerdo con el *Framingham Heart Study*, la incidencia de HAS se incrementa bianualmente en un 4 % entre los 50 y los 59 años en hombres y mujeres, en 6.2 % entre los 70 y los 79 años en los hombres y un 8.6 % en edades de 70 a 79 años en mujeres (26). A medida que las personas envejecen, la incidencia de HAS aumenta y los individuos normotensos a la edad de 55 años tienen un riesgo del 90 % de por vida de desarrollar HAS (27). Se calcula que ~ 1.5 % de todos los hipertensos mueren cada año por causas directamente relacionadas a la HAS (28).

3.1.4. Hipertensión arterial sistémica en México

Se estima que anualmente son diagnosticados \approx 450 mil casos nuevos en México (29) y que esta cifra podría duplicarse si se considera que hasta el 47.3 % de las personas con HAS desconocen que padecen esta enfermedad (30). De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSAUT MC 2016), la prevalencia de HAS en los adultos mexicanos fue de 25.5 % (25.1 % en mujeres y 24.9 % en hombres). De estos, 40.0 % fue identificado con esta enfermedad hasta el momento de realizar la encuesta (29.5 % de las mujeres y 51.4 % de los hombres). A partir del grupo de edad de 30 a 39 años, se observó una tendencia creciente en la prevalencia de la HAS a medida que aumentaba la edad ($p < 0.05$) (31). Como medida de control para regular su tensión arterial, 79.3 % (IC del 95 % 74.5 - 84.0) de los

hipertensos con diagnóstico médico previo de HAS reportó tener tratamiento farmacológico, 14.1 % (IC del 95 % 8.3 - 23.0) reportó seguir una dieta y 15.2 % (IC del 95 % 8.9 - 24.8) controlaba su ingesta de sal. La mayoría de estos adultos reportaron medir su tensión arterial al menos una vez por mes (77.1 %) (31).

3.1.5. Diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial sistémica

La hipertensión primaria suele ser asintomática; por lo tanto, en la práctica clínica, a todos los adultos se les debe medir su PA en visitas regulares al consultorio. La HAS se diagnostica con mayor frecuencia según las mediciones repetidas de la PA en un consultorio clínico. La medición y el registro precisos de la PA son esenciales para clasificar el grado de HAS, determinar el riesgo de ECV relacionado con la PA y guiar la gestión y manejo del paciente (32).

El diagnóstico de HAS se realiza después de dos (20) o tres (33) mediciones de PA en ocasiones separadas. El paciente debe sentarse tranquilamente durante 5 minutos antes de tomar una lectura de PA, y el brazalete debe estar al nivel del corazón. La medición de la PA se debe realizar, al menos en una ocasión, en ambos brazos, con el paciente sentado durante varios minutos y, si ocurre una diferencia de más de 10 mmHg con regularidad, se debe utilizar el brazo con mayor presión para futuras mediciones. Si se observa una diferencia superior a 4 mmHg en las mediciones, se debe realizar una tercera medición. Para evaluar la presencia de hipotensión ortostática, definida como una reducción de la PA sistólica de al menos 20 mmHg o de la PA diastólica de al menos 10 mmHg de los valores del paciente en sedestación, se recomienda medir la PA uno y 3 minutos después de asumir la posición de pie. La frecuencia cardíaca siempre debe ser medida (34). Las personas que demuestran una elevación significativa de la PA en presencia de un proveedor de atención médica, conocido como fenómeno de la «bata blanca», pueden requerir pruebas ambulatorias de presión arterial para determinar con precisión la ausencia o presencia de HAS (35). Todos los pacientes deben someterse a la auscultación de las arterias carótidas, el corazón y las arterias renales. La detección de soplos (sonidos audibles a través del estetoscopio) debe conducir a investigaciones adicionales, que incluyen ecografía carotídea, ecocardiografía y ecografía renal. Un pulso irregular frecuentemente indica

fibrilación auricular, que debe confirmarse con un electrocardiograma. Las investigaciones de laboratorio se utilizan para detectar factores de riesgo adicionales, para confirmar o excluir la hipertensión secundaria, para detectar daño clínico o subclínico al órgano diana y para estimar el riesgo global de ECV (36).

Se recomienda la adopción de ciertos cambios en el estilo de vida para todas las personas con HAS, ya sea que estén recibiendo o no terapia con medicamentos. Dentro de los cambios más significativos para la disminución de la PA están el control de peso, el ejercicio y el aumento en la actividad física, la moderación de la ingesta de alcohol, dejar de fumar y el uso del plan de alimentación de los Enfoques Dietéticos para Detener la Hipertensión (DASH, por sus siglas en inglés), que enfatiza la ingesta de frutas, vegetales, carbohidratos complejos, legumbres y productos lácteos bajos en grasa (20,32,33,36–39).

La mayoría de las personas con diagnóstico de HAS pueden tratarse inicialmente con modificaciones en el estilo de vida, y es factible retrasar la farmacoterapia de 4 a 6 meses hasta que los efectos sean evidentes (32). Los enfoques dietéticos dirigidos pueden reducir la PA sistólica en individuos con HAS. Por ejemplo, reducir la ingesta de sodio (idealmente a <2.3 g por día o <1.5 g por día en las personas más susceptibles a los efectos del sodio en la PA, pero es deseable una reducción de al menos 1.0 g por día) puede reducir la PA sistólica en 2–4 mmHg (38). Se puede esperar una reducción similar al aumentar la ingesta de potasio a 3.5–5.0 g por día (40).

La farmacoterapia antihipertensiva ha evolucionado durante varias décadas, impulsada por el desarrollo de varias clases de medicamentos antihipertensivos y ensayos de resultados a gran escala que demuestran sus beneficios en la morbilidad y la mortalidad por ECV (41). Por lo general, la farmacoterapia antihipertensiva comienza con los medicamentos de primera línea, mencionados a continuación, ya sea en monoterapia o en combinación (42). Los diuréticos tipo tiazidas, los β bloqueadores (β B), los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), los bloqueadores de los receptores de la angiotensina (BRA) y los bloqueadores de los canales del calcio (BCC) son las clases más útiles de los medicamentos antihipertensivos que, por medio de ensayos clínicos, se conoce que

reducen las complicaciones de la ECV (20,37). La reducción promedio de la PA con cada una de estas clases es comparable a las dosis recomendadas, aunque pueden existir diferencias en la respuesta en pacientes individuales (37).

Más de la mitad de las personas hipertensas requerirán 2 o más medicamentos antihipertensivos para alcanzar la meta de la PA, por lo que las combinaciones de medicamentos fijos también son útiles (32). La elección debe basarse en la eficacia individual y la tolerabilidad. La etnicidad afecta la respuesta a los medicamentos antihipertensivos, y se ha sugerido que los BCC y los diuréticos son la primera opción en individuos afrodescendientes (37,39).

Asimismo, en situaciones clínicas específicas, v. gr. la hipertensión en mujeres embarazadas, otros medicamentos como la α -metildopa (un agonista de los receptores α -adrenérgicos en el sistema nervioso central que inhibe el sistema simpático) o el labetalol (un antagonista α - β -adrenérgico) son preferibles, mientras que algunos antihipertensivos de primera línea, v. gr. los inhibidores de la ECA y los BRA, están contraindicados debido a un mayor riesgo de teratogenicidad renal (33,36,37). La dosificación dividida de fármacos antihipertensivos tiende a disminuir la adherencia y debe evitarse cuando sea posible (43).

A pesar de lo anterior, debido a que su patogenia no está clara, el tratamiento de la HAS continúa siendo en gran medida empírico, y los médicos seleccionan uno o varios tipos diferentes de medicamentos antihipertensivos hasta que la PA esté adecuadamente controlada. Debido a su alta prevalencia, la incapacidad de realizar un tratamiento específicamente dirigido a la etiología subyacente y la necesidad de un tratamiento y seguimiento de por vida, el cuidado de los pacientes con HAS se ha convertido en uno de los gastos más grandes en el presupuesto de atención médica en el mundo (44).

3.1.6. Definición de la preeclampsia

La preeclampsia es una complicación que se presenta un 3 % de los embarazos, caracterizado por un aumento de la presión arterial, siendo que las mujeres con hipertensión crónica se les puede sobre agregar un estadio de preeclampsia o eclampsia (45).

El riesgo de desarrollo de la preeclampsia se ve incrementado cuando se encuentra asociado algún factor, como la edad materna mayor a 40 años, la nuliparidad, la historia familiar de preeclampsia, los desórdenes autoinmunitarios o renales o múltiples embarazos. Sin embargo, los efectos no solo son en relación de la presión arterial; ya que también se identifica proteinuria en las pacientes con preeclampsia. Sin embargo, las consecuencias no solo las experimenta la madre, ya que también el feto puede padecer algunas alteraciones como el nacimiento pretérmino, restricción del crecimiento uterino o problemas respiratorios (46).

La preeclampsia se da cuando se presenta una inserción anómala de la placenta; para lo cual se han descrito diferentes desencadenantes como problemas vasculares (incluye la hipertensión crónica), teorías genéticas o eventos moleculares (47). Actualmente, diversos estudios han demostrado que una inapropiada diferenciación del trofoblasto durante la invasión endotelial sin importar la causa generara el desarrollo de eventos hipertensivos en la madre. Esto porque se ha visto que en estos casos la vasculatura que penetra al miometrio se desarrolla de forma anormal. Lo que tiene como consecuencia una hipoperfusión o isquemia a la placenta. En respuesta el organismo sintetiza y libera factores antiangiogénicos que generan como consecuencia estados de hipertensión (45).

3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

En el 2006, Ansola, Belkis y cols. realizaron un estudio analítico de casos y controles con 150 pacientes que tenían criterios de padecer de hipertensión arterial crónica asociada al embarazo, en el período comprendido de enero de 1999 a diciembre del año 2000. Paralelamente, se eligió al azar un grupo control con igual número de embarazadas, que no padecían la enfermedad, entre las paridas en igual período. Obteniendo como resultados de las 150 mujeres con HAS crónica asociada al embarazo, 147 (98 %) presentaban HTA esencial y sólo 3 (2 %) tenían HTA secundaria, en todos los casos motivada por una nefropatía crónica 82 (54.7 %) eran múltiparas y 68 (45.3 %) nulíparas. De los 150 embarazos resultaron en 150 nacimientos. Hubo 9 pérdidas fetales, 2 muertes fetales: con menos de 22 semanas y 7 muertes perinatales (22 o más semanas a 7 días postparto, o más de 1 000 g de

peso). De estas, 7.5 pesaron menos de 1 000 g y todas ocurrieron después de las 31 semanas. Hubo una muerte neonatal que ocurrió 48 h después del parto vaginal en una paciente con 28 semanas que presentó un hematoma retroplacentario. El feto pesó 750 g y la causa de muerte fue anoxia secundaria a la HTA. Todas las muertes estuvieron relacionadas con efectos de esta (48).

En el 2007, Pacheco y Angulo realizaron un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional de expedientes de pacientes de 14 a 45 años que fueron atendidas en el servicio de tococirugía del 1° de enero del 2006 al 1° enero del 2007, incluyendo pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo de acuerdo a los criterios del *Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group in High Blood Pressure Pregnancy*, excluyendo los casos que no cumplían con los criterios necesarios o que no contaban con expediente completo. El tamaño de la muestra calculado en una población atendida en el año de 3600 pacientes con una precisión del 5 % y una prevalencia del 17 %, obteniendo una muestra de 250 pacientes seleccionadas de forma aleatoria, obteniendo como resultado que de las 250 pacientes estudiadas el 16 (6 %) contaban con enfermedad hipertensiva del embarazo (EHIE) cuya edad promedio fue de 24.7 años. El 10 (66.7 %) de pacientes con EHIE corresponden a hipertensión gestacional y el 5 (33.3 %) a preeclampsia grave. 5 (33.3 %) tenían el antecedente familiar de DM2; 5 (33.3 %) antecedente de HAS; 1 (6.67 %) eran menores de 15 años y 2 (13.3 %) pacientes mayores de 35 años. En cuanto a la paridad, 8 pacientes (53 %) eran primigestas: RCIU en 1 (6.67 %); Oligohidramnios en 2 (13.3 %), mal control prenatal en 54.4 % (136 pacientes) de la totalidad de pacientes estudiados. Del total de los casos estudiados el 3.6% (9 casos) presento sufrimiento fetal agudo (SFA), el 1.2 % (3 casos) RCIU y el 5.6 % (14 casos) oligohidramnios (49).

En el 2008, Iñigo, Torres y cols, realizaron un estudio prospectivo, de cohorte, de 110 pacientes con hipertensión crónica leve que se embarazaron y que no tenían otro padecimiento concomitante; la evolución clínica se clasificó en tres grupos: estable, exacerbación de la hipertensión y preeclampsia sobreagregada. Se tomaron en cuenta los resultados maternos y perinatales. Se calculó el riesgo relativo (RR) de eventos perinatales adversos. Se incluyeron 110 mujeres con edad media de 33 ± 5.8 años (22 a 44), iniciando el control del embarazo de 17.1 ± 5.7 semanas de gestación (SDG) (8

a 25) y la evolución promedio de la HAS fue de 3.4 ± 2.4 años (1 a 12); en 15.5 % de las pacientes era mayor de 5 años. Del total, 78 (71 %) permanecieron estables; 26 (24 %) experimentaron exacerbación de la hipertensión, y 6 (5 %), preeclampsia sobreagregada. Las pacientes con preeclampsia sobreagregada y exacerbación de la hipertensión tuvieron nacimientos más tempranos y recién nacidos más pequeños para la edad gestacional que las mujeres con evolución estable y exacerbación. La vía de nacimiento fue vaginal en 45 pacientes (40 %) y por cesárea en 65 (60 %); en este último caso, la indicación más frecuente fue sufrimiento fetal. En relación con la paridad 14 (12.7 %) eran primigestas, 19 (17.3 %) secundigestas y las restantes 77 (70 %) multigestas. El 31 % tenían antecedente de abortos; 20 % antecedentes de niños con peso bajo para la edad gestacional (PBEG); 4.5 % antecedente de óbito y 24.5 % antecedente de preeclampsia en algún embarazo previo. De los 110 casos de estudios se obtuvieron 110 neonatos vivos, de los cuales 65 (60 %) nacieron por cesárea, incluidos 6 de mujeres con preeclampsia sobreagregada (100 %), y los restantes 45 (40 %) vía vaginal. De los 110 nacidos vivos, 12 (10.9 %) se consideraron con PBEG y 11 (10 %) fueron prematuros. Las pacientes estables tuvieron neonatos que pesaron en promedio 538 gr más que los del grupo de exacerbación y 1546 gr arriba que los del grupo de preeclampsia (50).

En el 2008, Álvarez, Rosa, Alonso Uría y cols, realizaron un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo sobre el comportamiento de la enfermedad hipertensiva en el embarazo en el período comprendido de enero de 2004 a diciembre de 2005, a todas las gestantes que fueron ingresadas en la Sala de Cuidados Prenatales, clasificadas como hipertensas y que tuvieron su parto en ese período. El estudio abarcó a 71 pacientes y como grupo control se escogieron a otras 71 de forma aleatorizada, que tuvieron su parto en igual período y no presentaron hipertensión arterial. Se elaboró una base de datos que posteriormente fue procesada, y se emplearon métodos estadísticos descriptivos, así como el chi cuadrado. Se observó el comportamiento de la hipertensión arterial en las gestantes, según la clasificación del Colegio Americano. Se encontraron 36 pacientes con hipertensión inducida por el embarazo, 35 con hipertensión arterial crónica, de ellas a 8 (11.2 %) se le asoció la preeclampsia. No hubo eclampsia. En relación con la paridad el número de nulíparas y múltiparas fue

mayor en el grupo de estudio (45.1 y 12.6 %), mientras que en el grupo control fue de 35.2 y 2.8 %. Al valorar cómo se comportó la evaluación nutricional se obtuvo que en el grupo de estudio hubo mayor por ciento de mujeres sobrepeso y obesas (22.5 y 25.4 %) respectivamente que en el grupo control, en el que no fue significativa, con resultados de 7.0 y 5.7 % con mayor incidencia de las normopeso (73.2 %). Al analizar el modo de terminación del embarazo fue significativa la diferencia entre ambos grupos, con predominio del parto por cesárea con 77.5 % en el grupo de estudio, y 31 % en el grupo control, en cuanto a el PBEG se observaron diferencias estadísticas significativas, ya que fue mayor en el grupo de estudio (21.1 %) en relación con el grupo control, en que solo fue de 4.2 %. En relación con la morbilidad materna en el grupo control no hubo, no así en el grupo de estudio, en el que prevaleció la anemia en un 52.9 % (51).

En el 2009, Mora y Gobernado realizaron un estudio de estudio de prevalencia retrospectivo que ha incluido a las gestantes diagnosticadas con EHE e ingresadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia desde el 1 de julio de 2001 hasta el 30 de junio de 2003. Las pacientes incluidas en la serie han sido las hospitalizadas por diagnóstico de cualquier tipo de EHE, establecido ante la asociación entre hipertensión significativa y proteinuria según el criterio del *Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* y del Grupo de Estados Hipertensivos de la SEGO, obteniendo como resultado en una población de estudio de 2.546 gestantes, que representan el 30.6 % de los partos registrados. Entre éstas, 65 fueron diagnosticadas de EHE, lo que supone una frecuencia del 2.5 % La causa más frecuente de hospitalización fue el ingreso programado o urgente para estudio de la hipertensión. La convulsión ecláptica motivo el ingreso en un solo caso. En cuatro de las pacientes (6.2 %) se había instaurado tratamiento para el estado hipertensivo previo al ingreso. El EHIE más frecuente fue la hipertensión gestacional (52.30 %). La preeclampsia-eclampsia supuso el 38.4 6% de los casos y sus formas más graves (preeclampsia grave-eclampsia) representaron conjuntamente el 21.53 %. Tomando como referencia la población de estudio, con una frecuencia de hipertensión gestacional de 12 casos/1.000 partos. En cuanto a la vía de resolución observaron que cerca del 50 % de las pacientes ingresa por hipertensión con la gestación a término y

que el parto acontece a término en más del 70 % de los casos y los ingresos de pacientes por debajo de la 28.a semana de gestación y de partos de prematuridad extrema son del 4.7 y del 1.6 %, respectivamente. El parto se inició de forma espontánea en 16 mujeres (24.6 %) y fue inducido en 27 (41.5 %); en 23 casos (35.3 %) se decidió practicar cesárea electiva. La finalización tuvo lugar de forma espontánea en el 38.5 % de los partos y mediante instrumentación en el 12.4 %, mientras que se practicó cesárea en el 49.1 %. En cuanto a los resultados perinatales, se registraron 3 muertes perinatales (46.0/1.000 partos), que incluyeron una muerte fetal intrauterina secundaria a *abrupto placentae* y dos muertes neonatales precoces. En estos dos casos se diagnosticó *hidrops* fetal inmunitario y hemorragia pulmonar, respectivamente. La mortalidad perinatal de la población general registrada durante el periodo de estudio fue de 5.6/1,000 parto. El valor de pH de las muestras de sangre obtenidas de arteria umbilical antes del alumbramiento fue inferior a 7.20 en 13 casos (20 %); también en 13 casos la puntuación del índice de Apgar al primer minuto fue inferior a 7. La frecuencia de recién nacidos con peso bajo para la edad de gestación fue significativamente superior a la esperada entre las pacientes afectadas por preeclampsia-eclampsia (52).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertensión crónica es una de las enfermedades crónicas y degenerativas no transmisibles de mayor importancia en nuestro país; misma que afecta tanto a hombres y mujeres de cualquier edad. Teniendo en cuenta que las mujeres que cursan con esta enfermedad y que además se encuentran en un estadio de gravidez, pueden desarrollar complicaciones orgánicas y síndromes graves, como el HELLP, o bien afectaciones directas al feto, es de vital importancia el conocer el impacto de la hipertensión en el embarazo, en especial en el desarrollo y complicación de la preeclampsia.

Adicionalmente, al ser éticamente incorrecto prohibirles a las mujeres en edad reproductiva con hipertensión el embarazarse, es responsabilidad del área médica el conocer las posibles complicaciones que se puedan presentar en este caso, con la finalidad de desarrollar protocolos de actuación y tratamiento en estos casos.

Por último, si consideramos que la hipertensión crónica se ve favorecida por el sedentarismo, la dieta y el peso corporal. A pesar de lo anterior, existen pocos estudios enfocados en población mexicana que evalúen los resultados perinatales en mujeres con hipertensión crónica y a nivel institucional y local estos no han sido determinados. Es por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los resultados perinatales de mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo?

5. JUSTIFICACIÓN

Los trastornos hipertensivos durante el embarazo representan la complicación más común en este periodo, afectando aproximadamente el 15 % de los embarazos y representan casi el 18 % de todas las muertes maternas en el mundo, con un estimado de 62,000 a 77,000 muertes por cada año.

Considerando que la hipertensión crónica es un factor para el desarrollo de la preeclampsia, y entre un 20 a un 30 % de la población femenina en edad reproductiva padece hipertensión crónica, es posible que si la incidencia de la preeclampsia se vea incrementada con el pasar del tiempo.

Es importante recordar que tanto la hipertensión crónica como la preeclampsia pueden generar efectos a nivel orgánico tanto en la madre como en el producto.

Tomando en cuenta lo antes mencionado, el siguiente estudio nos ayudará a conocer el impacto de la hipertensión crónica en el desarrollo de la preeclampsia y de las complicaciones que se pueden presentar, esto con la finalidad de realizar un abordaje sistematizado desde el período preconcepcional, las etapas tempranas del embarazo e identificar cuando la enfermedad se manifiesta de forma clínica, para disminuir la morbilidad y mortalidad tanto materna como fetal.

6. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL

Describir los principales resultados perinatales de mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 6.2.1. Conocer la frecuencia de lesión renal aguda en mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo.
- 6.2.2. Advertir la frecuencia de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) en mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo.
- 6.2.3. Averiguar la frecuencia de peso bajo para la edad gestacional (PBEG) en mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo.
- 6.2.4. Reconocer la frecuencia de eclampsia en mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo.
- 6.2.5. Establecer la frecuencia de parto pretérmino en mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo.
- 6.2.6. Evaluar la frecuencia de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) en mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo.
- 6.2.7. Estimar la frecuencia de oligohidramnios en mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo.
- 6.2.8. Corroborar la frecuencia de muerte fetal en mujeres con hipertensión crónica con y sin preeclampsia sobreagregada en el embarazo.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de frecuencias.

7.2. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Por el objetivo general: descriptivo.

Por la maniobra del investigador: observacional.

Por el número de mediciones de las variables: transversal.

Por la recolección de la información: retrospectivo.

Por la fuente de la información: retrolectivo (expedientes clínicos).

Por la conformación de los grupos: homodémico.

Por el número de unidades participantes: unicéntrico.

7.3. UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

La identificación y recolección de la información a partir de los expedientes clínicos se hizo de la totalidad de las pacientes ingresadas al servicio de tococirugía que cumplieron con los criterios de selección (6.6) y se llevó a cabo a partir de la fecha de registro de octubre hasta diciembre 2019, en el área de tococirugía del Hospital General de Zona Número 20 «La Margarita», perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Delegación Puebla.

7.4. ESTRATEGIA DE TRABAJO

El estudio se sometió a la aprobación de los Comités Locales de Ética y de Investigación. Se localizaron los expedientes de los pacientes que reunieron los criterios de selección descritos en la sección 6.6. La información obtenida de las hojas de recolección de datos se recopiló para su análisis en una hoja del *software* Microsoft® Excel®. Se recabaron las principales características clínicas y sociodemográficas de aquellas pacientes que, durante los estudios paraclínicos rutinarios al ingreso hospitalario, sus cifras de PA cumplieron con los criterios de

«hipertensión crónica» (8), con un diagnóstico previo al embarazo actual. La información obtenida se analizó como está descrito en la sección 6.10.

7.5. MARCO MUESTRAL

7.5.1. Población fuente

Derechohabientes del IMSS, ingresadas al servicio de tococirugía en el periodo comprendido del 1.º de octubre de 2018 al 12 de diciembre de 2019.

7.5.2. Población elegible

Derechohabientes del IMSS, ingresadas al servicio de tococirugía en el periodo comprendido del 1.º de octubre de 2018 al 12 de diciembre de 2019 para resolución de embarazo, con diagnóstico previo de hipertensión crónica con o sin preeclampsia sobreagregada.

6.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.6.1. Criterios de inclusión

- 6.6.1.1. Pacientes derechohabientes del IMSS y usuarias del HGZ número 20.
- 6.6.1.2. Mayores de 18 años.
- 6.6.1.3. Pacientes con diagnóstico previo de hipertensión crónica que se encuentran bajo tratamiento farmacológico.
- 6.6.1.4. Ingresadas al servicio de tococirugía con diagnóstico de embarazo.
- 6.6.1.5. Pacientes cuyo diagnóstico de hipertensión haya sido previo al embarazo
- 6.6.1.6. Que cuenten con expediente clínico completo.

6.6.2. Criterios de exclusión

- 6.6.2.1. Pacientes con hipertensión crónica secundaria o monogénica.
- 6.6.2.2. Información del expediente clínico incompleta o inconsistente.
- 6.6.2.3. Pacientes con parto prematuro temprano (menos de 28 semanas de gestación).

6.6.3. Criterios de eliminación

6.6.3.1. Pacientes que fallecieron durante el trabajo de parto o en el puerperio inmediato.

6.7. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

No probabilístico a conveniencia de los investigadores.

6.8. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se buscó la inclusión de la totalidad de los pacientes con hipertensión crónica con diagnóstico previo al embarazo actual que cumplieron los criterios de selección de la sección 6.6.

6.9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

| Variable | Definición Conceptual | Definición operacional | Tipo variable | Indicador |
|--------------------------------|--|--|-----------------------|-----------------------|
| Variable independiente. | | | | |
| Preeclampsia sobreagregada | Desarrollo de Preeclampsia durante el embarazo | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cualitativa nominal | SI NO |
| Variables Dependientes | | | | |
| Tipo de Alumbramiento | Forma de obtención del producto | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cualitativa nominal | Parto Cesárea |
| Sexo del Neonato | El fenotipo sexual que expresa el paciente | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cualitativa nominal | Femenino Masculino |
| Estado del neonato | El estado del producto al nacimiento | Se obtendrá el expediente de la paciente | Cualitativa nominal | Vivo Muerto |
| Calificación de APGAR | Valoración dada al nacimiento | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cuantitativa discreta | Sin unidades |

| | | | | |
|--|--|---|--------------------------------|---|
| Calificación de APGAR a los 5 minutos del nacimiento | Valoración dada al nacimiento | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cuantitativa discreta | Sin unidades |
| Talla del neonato | Longitud cefalocaudal del neonato | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cuantitativa continua | Centímetro |
| Peso del neonato | Cantidad de masa del neonato | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cuantitativa continua | Kilogramos |
| Enfermedades identificadas en el nacimiento | Si existe alguna enfermedad o síndrome identificado en el neonato | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cualitativa Nominal politómica | De acuerdo al expediente |
| Complicaciones Del neonato al nacimiento | Si se presentó alguna situación inesperada con el neonato | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cualitativa Nominal politómica | De acuerdo al expediente |
| Variables de Confusión | | | | |
| Complicaciones de la hipertensión | Enfermedades u alteraciones desarrolladas en el paciente, asociadas a la fisiopatología de la hipertensión | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cualitativa Nominal politómica | De acuerdo al expediente |
| Edad | Años vividos por el paciente | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cuantitativa continua | Años |
| Estado Civil | De acuerdo con el estado civil que tiene la paciente | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cualitativa nominal | Soltera Casada Divorciada Viuda Unión libre |
| Escolaridad | Años de educación que curso | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cualitativa politómica | Primaria incompleta Primaria completa |

| | | | | |
|---------------------|--|---|------------------------|---|
| | | | | Secundaria incompleta Secundaria completa Preparatoria incompleta Preparatoria completa Licenciatura incompleta Licenciatura completa Otros |
| Tensión Arterial | Presión en mmHg que está presente en los vasos sanguíneos previo al parto | Se obtuvo de la hoja de Signos vitales de la paciente | Cuantitativa | Sistólica en mmHg Diastólica en mmHg |
| Tratamiento | Tipo de tratamiento empleado | Se obtuvo del expediente de la paciente | Cualitativa nominal | Beta bloqueador IECA Calcio antagonista |

6.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos fueron analizados utilizando los *softwares* Windows® Excel® 2016 y GraphPad® Prism®, versión 6, para Windows®. Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de los grupos de estudio y las características clínicas sociodemográficas recabadas. Se empleó el porcentaje como medida de proporción para las variables categóricas (cualitativas) y la media como la medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión en las variables cuantitativas con distribución normal y la mediana y el rango intercuartílico (RIC) para aquellas con distribución no normal. Para determinar la normalidad en la distribución de las frecuencias, se realizó una prueba Kolmogorov-Smirnov en los grupos con más de 50 observaciones y una prueba de Shapiro-Wilk en aquellos con menos de 50.

Para comparar la media de las variables cuantitativas entre grupos independientes, se utilizó la prueba de t de Student como prueba paramétrica y la U de Mann Whitney como prueba no paramétrica. Para el análisis bivariado, las variables categóricas fueron comparadas con la prueba exacta de Fisher y para las policóricas la X^2 de Pearson.

Se usaron regresiones logísticas binarias para analizar los resultados perinatales de la preeclampsia sobreagregada. Las variables que presentaron relevancia clínica y significación estadística ($p < 0.05$) en el análisis univariado se incluyeron en este modelo. La variable dependiente fue el desarrollo o no de la preeclampsia; la categoría de referencia se tomó como valor «0», es decir, no preeclampsia, mientras que el diagnóstico de preeclampsia se utilizó como valor «1». Antes de realizar los análisis, la multicolinealidad entre covariables se evaluó mediante correlaciones policóricas. Las variables altamente correlacionadas fueron eliminadas de los modelos. Se obtuvieron los valores de riesgo relativo (RR) e intervalo de confianza (IC) de 95 %. Todos los valores de p informados de estos análisis fueron de dos colas con un nivel de significación de menor de 0.05.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas internacionales como la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos vigentes para las buenas prácticas en la investigación. La presente investigación se basa en los principios y guías éticas para la protección y los objetos humanos de investigación plasmados en el reporte Belmont. Respetando entonces el respeto por las personas, la beneficencia y justicia. Asimismo, el código de Núremberg, que fue publicado en 1947, dictamina que es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto que participa en un protocolo de investigación, además que este debe ser útil para el bien de la sociedad y la persona, evitando al máximo el sufrimiento físico y mental de éstos.

Este estudio no representó ningún riesgo para la salud, al tratarse de un estudio retrolectivo. Por esto, no fue necesario la obtención de consentimiento informado, como establece la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Categoría II. La base de datos que concentró la información personal de las pacientes, así como su información de contacto, existió en una única copia resguardada por el investigador principal y fue manejada con estricta confidencialidad. De la misma forma, ningún producto de la investigación expuso la identidad de los individuos partícipes y estos solo fueron utilizados para fines académicos y de investigación, en concordancia con lo establecido por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Las potenciales participantes se seleccionarán aleatoriamente, con equidad y justicia, donde no existirá ningún tipo de discriminación, ya sea por condiciones físicas, sociales, políticas, religiosas, género, preferencias sexuales, etc. Asimismo, los investigadores declaran no poseer conflictos de intereses con los resultados del estudio.

8. RESULTADOS

44 expedientes cumplieron con todos los criterios de selección. La edad media del grupo fue de 33.34 (± 3.58) años. El total y la media del número de gestaciones fueron 109 y 2.47 (± 0.99), respectivamente; resolviéndose 12 (11 %) por parto, 69 (63.3 %) por cesárea y 28 (25.7 %) fueron abortos. Todos los nacimientos del embarazo analizado fueron por cesárea. Con respecto al estado civil de las participantes, 18 (40.9 %) se encontraban en unión libre, 21 (47.7 %) casadas y 5 (11.4 %) solteras. 6 (13.6 %) asistieron hasta la primaria, 4 (9.1 %) a la secundaria, 16 (36.4 %) al bachillerato, 3 (6.8 %) adquirieron una carrera técnica y 15 (34.1 %) una licenciatura. La mediana de la PA sistólica del grupo fue de 144.5 (RIC 122 – 169) mm Hg y de la PA diastólica 89 (RIC 75 – 95) mm Hg. La mediana de la evolución de la enfermedad fue de 2 (RIC 1 – 3) años antes del embarazo estudiado. A cada paciente se le prescribió una mediana de 2 (RIC 1 – 3) fármacos, siendo el nifedipino (40/90.9 %) el más frecuentemente recetado. 27 (61.4 %) pacientes desarrollaron preeclampsia sobreagregada a la hipertensión crónica. 3 (6.8 %) seleccionadas desarrollaron lesión renal aguda. Ningún embarazo fue complicado con eclampsia.

Con respecto a los resultados de los recién nacidos, 29 (65.9 %) fueron masculinos y 15 (34.1 %) femeninas. 33 (75 %) fueron clasificados como estables, 6 (13.4 %) con un estado grave y 5 (11.4 %) fueron óbitos. La mediana de la calificación Apgar al primer minuto fue de 8 (RIC 6 – 8.75) y a los cinco minutos fue de 9 (RIC 8 – 9). La mediana de la talla fue de 48 (RIC 40.25 – 48) cm y la media del peso fue 2,539 (± 926) gramos. Hubo 7 (15.9 %) casos de mortalidad perinatal, 8 (18.2 %) desarrollaron oligohidramnios, 3 (6.8 %) presentaron RCIU, 4 (9.1 %) tuvieron PBEG, en 6 (13.6 %) embarazos hubo DPPNI y 21 (47.7 %) fueron partos pretérminos. La tabla 2 presenta un resumen de estos hallazgos.

Tabla 2. Principales características clínicas y sociodemográficas de los participantes del estudio

| Características maternas | |
|--------------------------|-----------|
| Variable | Resultado |

| | |
|--|--|
| n | 44 pacientes |
| Edad | 33.34 (\pm 3.58) años |
| Gestas: | 2.47 (\pm 0.99) |
| Partos | 11 % |
| Cesáreas | 63.3 % |
| Abortos | 25.7 % |
| Estado civil | 47.7 % casadas, 40.9 % unión libre |
| Escolaridad | 36.4 % bachillerato, 34.1 % licenciatura |
| Presión arterial | 144.5 (RIC 122 – 169) / 89 (RIC 75 – 95) mm Hg |
| Evolución de la hipertensión crónica | 2 (RIC 1 – 3) años |
| Número de antihipertensivos indicados | 2 (RIC 1 – 3) |
| Frecuencia de los antihipertensivos | 90.9 % nifedipina, 36.4 % losartán, 27.3 % prazosina |
| Preeclampsia sobreagregada | 61.4 % presente |
| Lesión renal aguda | 6.8 % presente |
| Eclampsia | 0 % presente |
| Características de los recién nacidos | |
| Sexo | 65.4 % hombres, 34.1 % mujeres. |
| Estado al nacimiento | 75 % estables, 13.4 % delicados y 11.4 % óbitos. |
| Apgar al minuto | 8 (RIC 6 – 8.75) |
| Apgar a los 5 minutos | 9 (RIC 8 – 9) |
| Talla al nacer | 48 (RIC 40.25 – 48) cm |
| Peso al nacer | 2,539 (\pm 926) gramos |
| Mortalidad perinatal | 15.9 % presente |
| Oligohidramnios | 18.2 % presente |
| RCIU | 6.8 % presente |
| PBEG | 9.1 % presente |
| DPPNI | 13.6 % presente |

| | |
|------------------|------------------|
| Parto pretérmino | 47.7 % presente. |
|------------------|------------------|

La mediana de la edad entre las mujeres sin preeclampsia fue de 36 (RIC 33 – 37) años, mientras que la de las mujeres con preeclampsia sobreagregada fue de 33 (RIC 28 – 36) años. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (U de Mann Whitney 131, $p = 0.0155$) (figura 1). Para ambos grupos, las medianas de las gestas fueron 3, por lo que esta diferencia no fue significativa (U de Mann Whitney 183, $p = 0.2442$). Aunque la mayoría de las mujeres con preeclampsia definieron su estado civil en amasiato, con respecto a la mayoría casadas entre las mujeres sin preeclampsia, esta diferencia no fue significativa (X^2 de Pearson 4.131, $p = 0.127$). Las mujeres sin preeclampsia tuvieron mayor proporción de mujeres con escolaridades más altas con respecto a las mujeres que desarrollaron preeclampsia sobreagregada (X^2 de Pearson 14.317, $p = 0.006$) (figura 2). Tanto la PA sistólica como la diastólica fueron significativamente mayores en las pacientes con preeclampsia (t de Student >5.01 , $p < 0.0001$ en ambas mediciones) (figuras 3 y 4, respectivamente). Las medianas de los años de evolución de la enfermedad fueron similares entre ambas situaciones (U de Mann Whitney 220, $p = 0.8189$). Las pacientes con preeclampsia sobreagregada requirieron más fármacos para el control de sus cifras tensionales (U de Mann Whitney 118, $p = 0.0041$) (figura 5). La nifedipina fue el medicamento antihipertensivo más frecuente en ambos casos (prueba exacta de Fisher $p = 0.147$). A pesar de que todos los casos de lesión renal aguda se presentaron en las pacientes con preeclampsia, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (prueba exacta de Fisher $p = 0.272$).

En lo referente a los recién nacidos, la distribución de los sexos no fue influenciado por la presencia de preeclampsia sobreagregada (prueba exacta de Fisher $p = 0.521$). No obstante, el estado de salud fue más grave en los nacidos de madres con preeclampsia sobreagregada (X^2 de Pearson 9.235, $p = 0.01$) (figura 6). Tanto la evaluación Apgar al minuto y a los cinco minutos fueron estadísticamente menores en los recién nacidos procedentes de madres hipertensas con preeclampsia sobreagregada (U de Mann Whitney 92 y 93.5; $p = 0.0004$ y $p < 0.0001$, respectivamente) (figuras 7 y 8). Asimismo, la talla y el peso al nacer estuvieron comprometidos en los neonatos procedentes de

estas pacientes (t de Student 7.154 y U de Mann Whitney 37.5, respectivamente; $p < 0.0001$ en ambos casos) (figuras 9 y 10). La totalidad de la mortalidad perinatal ocurrió en el grupo de mujeres con preeclampsia sobreagregada y esta diferencia fue estadísticamente significativa (prueba exacta de Fisher $p = 0.032$) (figura 11). Por el contrario, el oligohidramnios fue estadísticamente más frecuente en las mujeres con hipertensión crónica sin preeclampsia (prueba exacta de Fisher $p = 0.040$) (figura 12). A pesar de que todos los casos de RCIU, PBEG y DPPNI se presentaron en los neonatos de las pacientes con preeclampsia, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (prueba exacta de Fisher $p = 0.272, 0.147$ y 0.067 ; respectivamente). Solo el parto pretérmino fue estadísticamente más frecuente en neonatos nacidos de madres con preeclampsia sobreagregada y esta diferencia permaneció en el análisis de regresión logística binaria (tabla 4). La tabla 3 muestra el resumen de estos resultados.

Tabla 3. Contraste de los resultados perinatales de mujeres con hipertensión crónica en función de la presencia de preeclampsia sobreagregada.

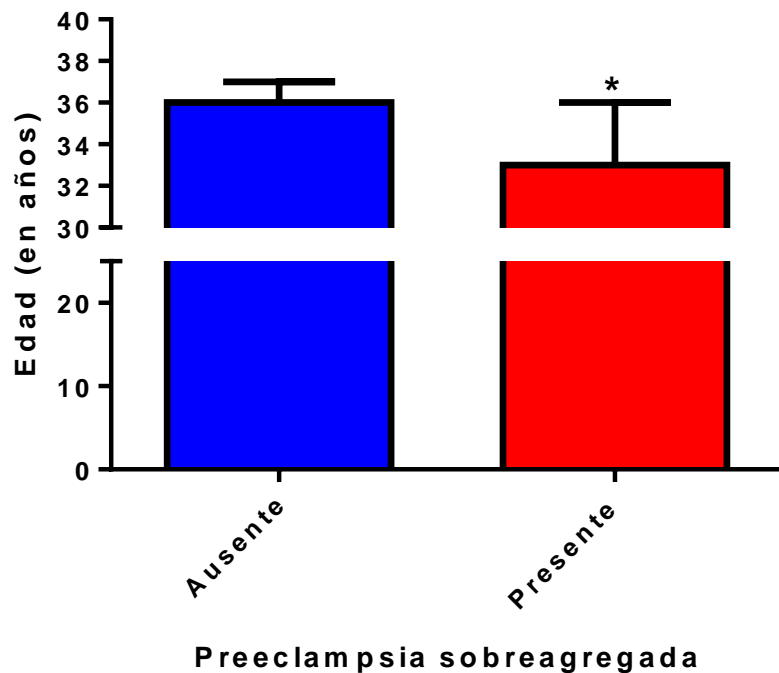
| Características maternas | | | |
|---------------------------------|---|---|-----------------------|
| Variable | Sin preeclampsia | Con preeclampsia | Valor p |
| n | 17 (38.6 %) pacientes | 27 (61.4 %) pacientes | N/A |
| Edad | 36 (RIC 33 – 37) años | 33 (RIC 28 – 36) años | 0.0155*, ^a |
| Gestas: | 3 (RIC 1 – 3) | 3 (RIC 2 – 3) | 0.2442 ^a |
| Partos | 0 % | 16.7 % | |
| Cesáreas | 80.1 % | 54.2 % | |
| Abortos | 18.9 % | 29.2 % | |
| Estado civil | 52.9 % casadas, 47.1 % unión libre 0 % solteras | 48.1 % unión libre, 33.3 % casadas, 18.5 % solteras | 0.127 ^b |

| | | | |
|--|---|--|---------------------|
| Escolaridad | 52.9 % licenciatura, 17.6 % técnica, 17.6 % bachillerato | 48.1 % bachillerato, 22.2 % licenciatura, 22.2 % primaria | 0.006*, b |
| Presión arterial | 127.6 (±8.92) / 77.5 (±8.7) mm Hg | 156.4 (±23.51) / 92.6 (±10.3) mm Hg | <0.0001*, c |
| Evolución de la hipertensión crónica | 2 (RIC 2 – 3) años | 2 (RIC 1 – 4) años | 0.8189 ^a |
| Número de antihipertensivos indicados | 1 (RIC 1 – 3) | 2 (RIC 1 – 3) | 0.0041*, a |
| Frecuencia de los antihipertensivos | 100 % nifedipina | 85.2 % nifedipina | 0.147 ^d |
| Lesión renal aguda | 0 % presente | 11.1 % presente | 0.242 ^d |
| Características de los recién nacidos | | | |
| Sexo | 58.8 % hombres, 41.2 % mujeres. | 70.4 % hombres, 29.6 % mujeres | 0.521 ^d |
| Estado al nacimiento | 100 % estables | 59.3 % estables, 22.2 % delicados y 18.5 % óbitos. | 0.01*, b |
| Apgar al minuto | 8 (RIC 8 – 9) | 6 (RIC 3 – 8) | 0.0004*, a |
| Apgar a los 5 minutos | 9 | 8 (RIC 5 – 9) | <0.0001*, a |
| Talla al nacer | 50 (RIC 49.5 – 51.5) cm | 44 (RIC 33 – 48) cm | <0.0001*, a |
| Peso al nacer | 3,325 (±325.8) gramos | 2,045 (±834.1) gramos | <0.0001*, c |
| Mortalidad perinatal | 0 % presente | 26 % presente | 0.032*, d |

| | | | |
|------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| Oligohidramnios | 35.3 % presente | 7.4 % presente | 0.040 ^{a, d} |
| RCIU | 0 % presente | 11.1 % presente | 0.272 ^d |
| PBEG | 0 % presente | 14.8 % presente | 0.147 ^d |
| DPPNI | 0 % presente | 22.2 % presente | 0.067 ^d |
| Parto pretérmino | 29.6 % presente | 70.4 % presente | 0.0002 ^d |

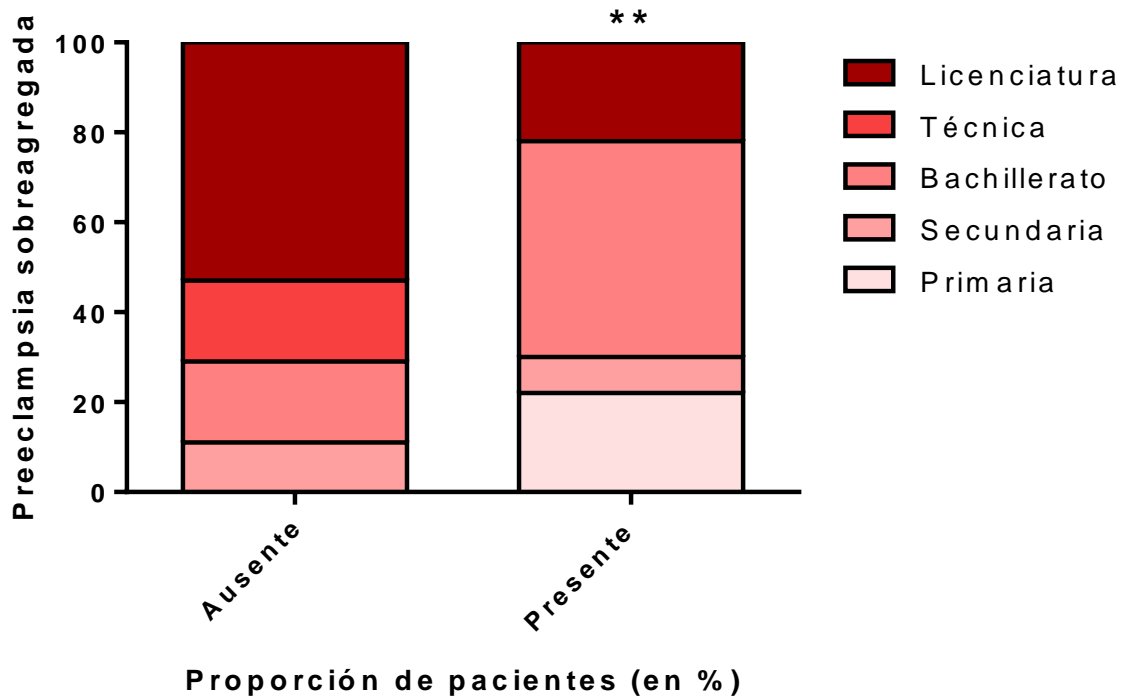
N/A, no estimable. *, significancia estadística ($p < 0.05$). ^a, prueba de Mann Whitney. ^b, χ^2 de Pearson. ^c, prueba t de Student. ^d, prueba exacta de Fisher.

Figura 1. Edad de las pacientes con hipertensión crónica de acuerdo con la presencia de preeclampsia sobreagregada.



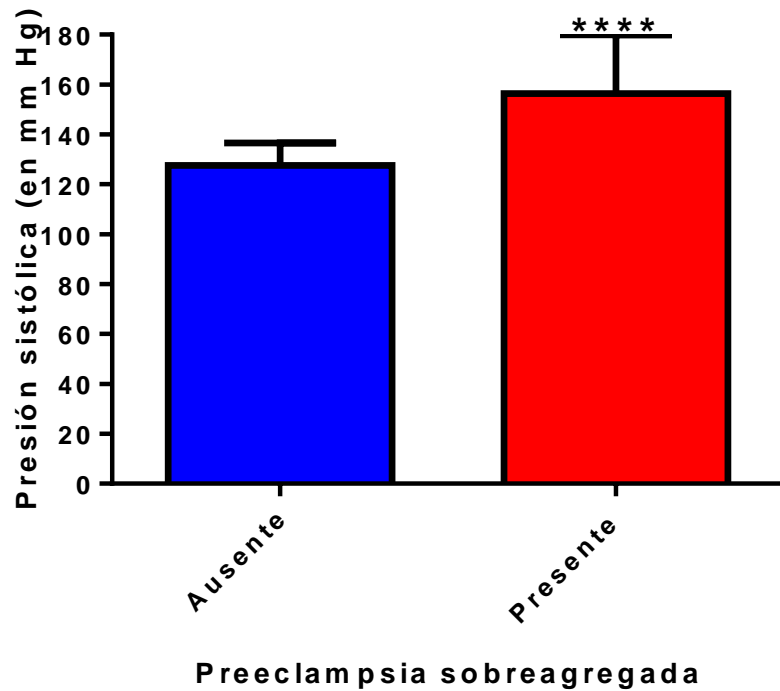
Las columnas muestran la mediana y las barras el RIC. *, prueba de Mann Whitney $p < 0.05$.

Figura 2. Escolaridad de las pacientes con hipertensión crónica con base en la presencia de preeclampsia sobreagregada.



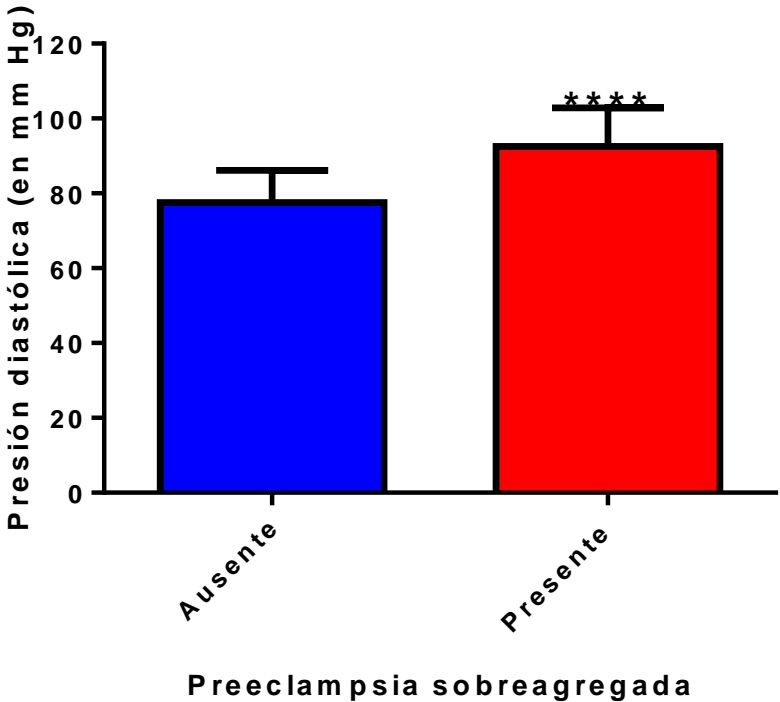
** , prueba X^2 de Pearson $p < 0.01$.

Figura 3. Presión arterial sistólica de las pacientes con hipertensión crónica respecto a la presencia de preeclampsia sobreagregada.



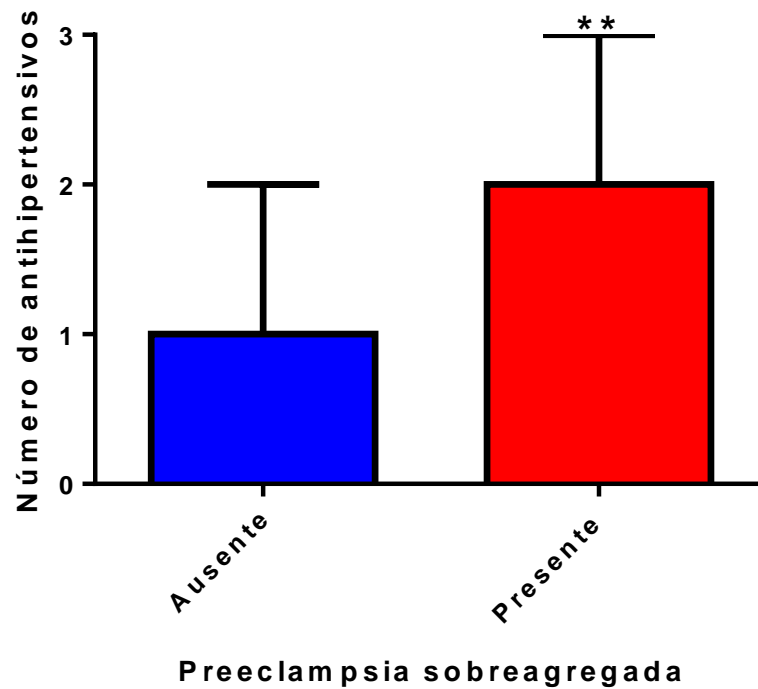
Las columnas representan la media y las barras la desviación estándar. ****, prueba t de Student $p < 0.0001$.

Figura 4. Presión arterial diastólica de las pacientes con hipertensión crónica contrastando la presencia de preeclampsia sobreagregada.



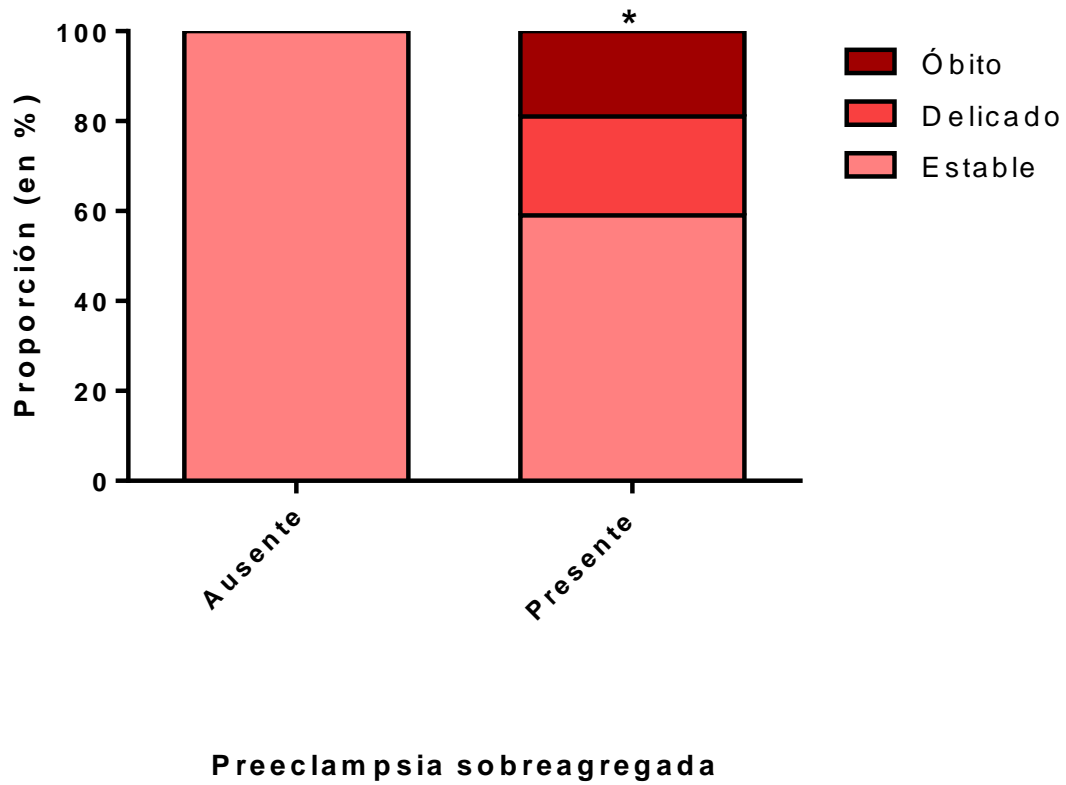
Las columnas representan la media y las barras la desviación estándar. ****, prueba t de Student $p < 0.0001$.

Figura 5. Número de antihipertensivos prescritos a las pacientes con hipertensión crónica respecto a la presencia de preeclampsia sobreagregada.



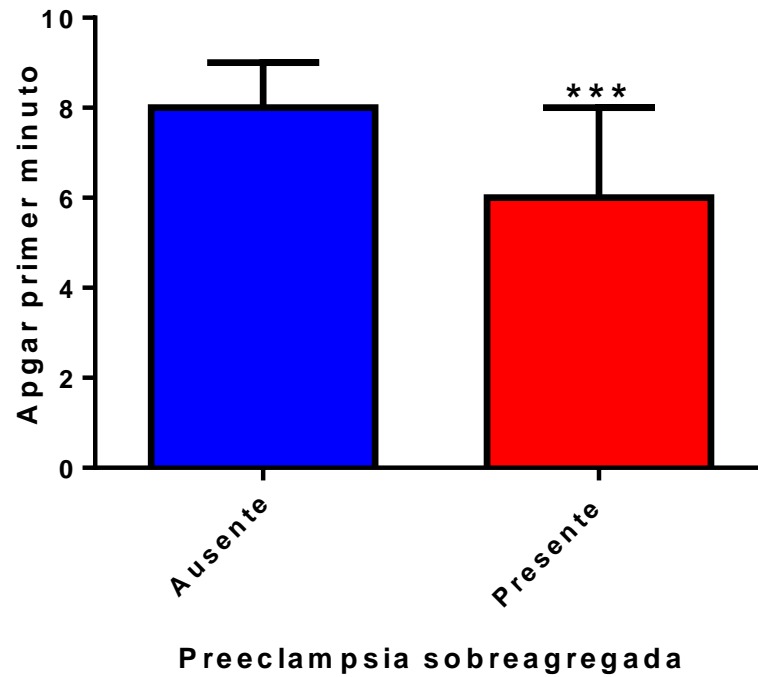
Las columnas muestran la mediana y las barras el RIC. **, prueba de Mann Whitney $p < 0.01$.

Figura 6. Estado de salud de los recién nacidos con respecto a si su madre desarrolló preeclampsia sobreagregada.



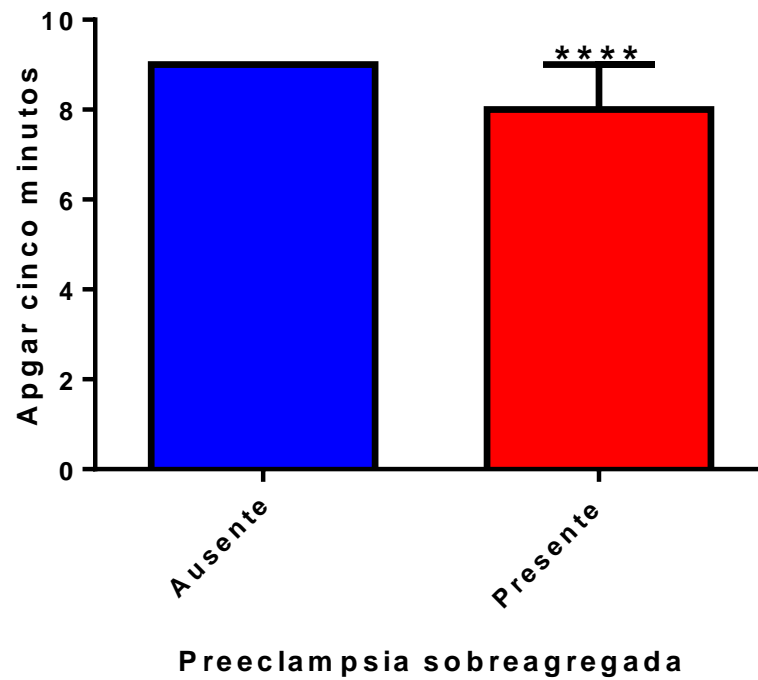
*, prueba X^2 de Pearson $p < 0.05$.

Figura 7. Resultados de la evaluación Apgar al primer minuto con respecto de si la madre desarrolló preeclampsia sobreagregada.



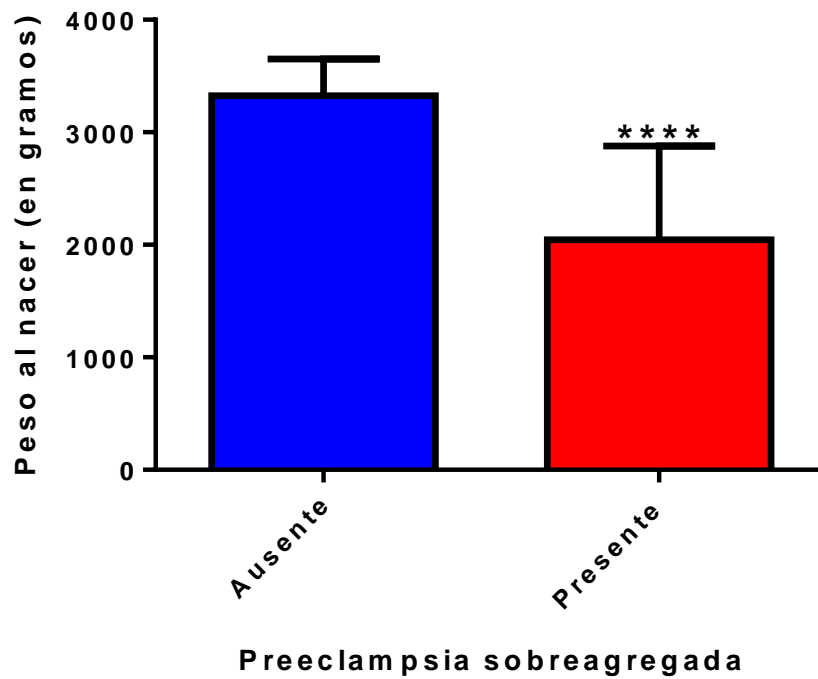
Las columnas muestran la mediana y las barras el RIC. ***, prueba de Mann Whitney $p < 0.001$.

Figura 8. Resultados de la evaluación Apgar a los cinco minutos con respecto de si la madre desarrolló preeclampsia sobreagregada.



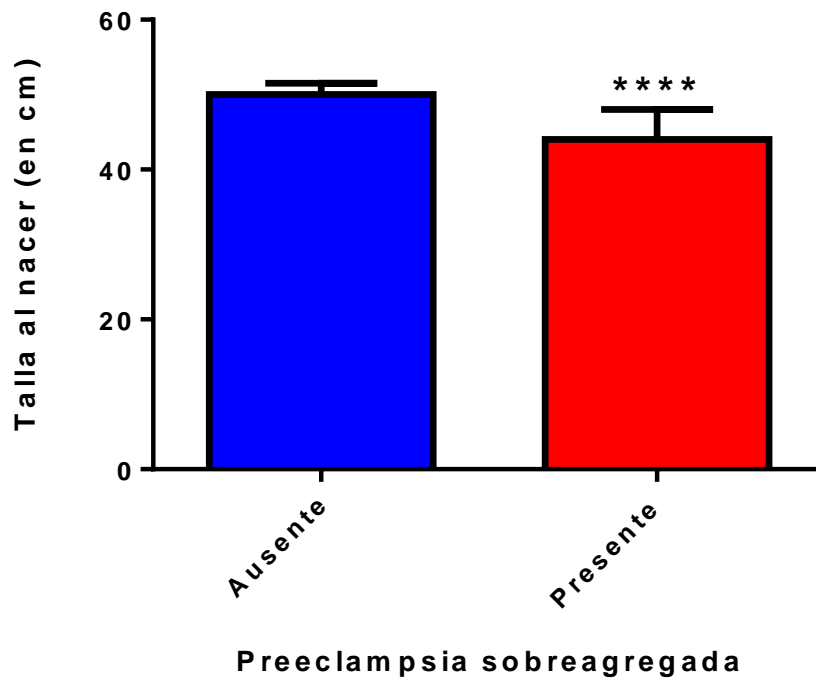
Las columnas muestran la mediana y las barras el RIC. ****, prueba de Mann Whitney $p < 0.0001$.

Figura 9. Peso al nacer de los productos con respecto a si su madre desarrolló preeclampsia sobreagregada.



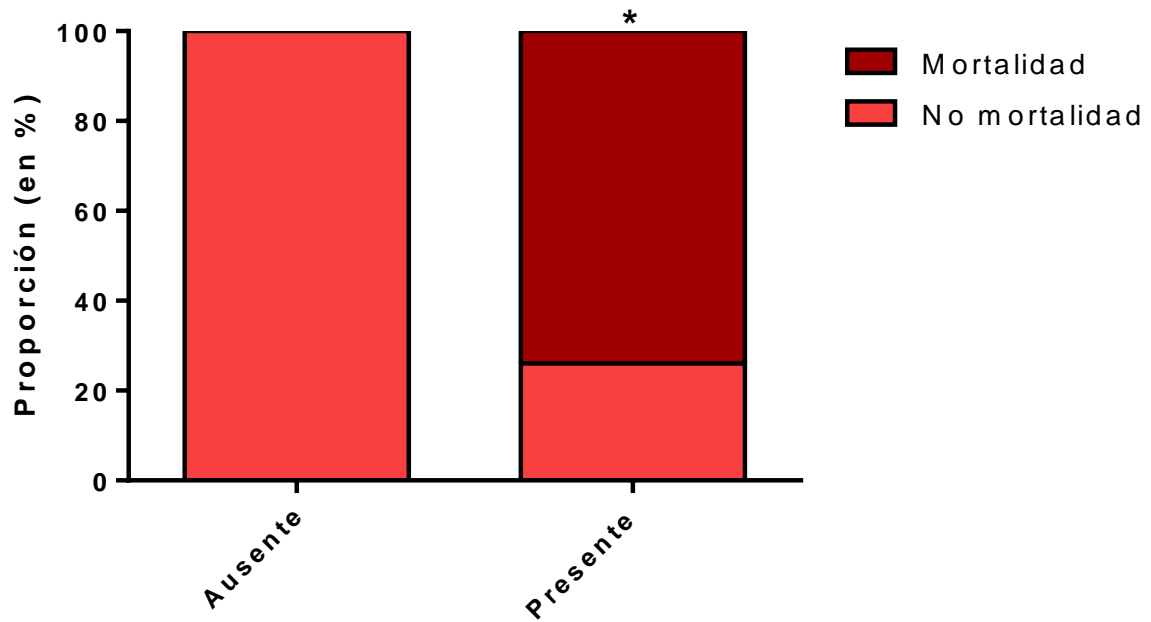
Las columnas representan la media y las barras la desviación estándar. ****, prueba t de Student $p < 0.0001$.

Figura 10. Talla al nacer de los productos con respecto a si su madre desarrolló preeclampsia sobreagregada.



Las columnas muestran la mediana y las barras el RIC. ****, prueba de Mann Whitney $p < 0.0001$.

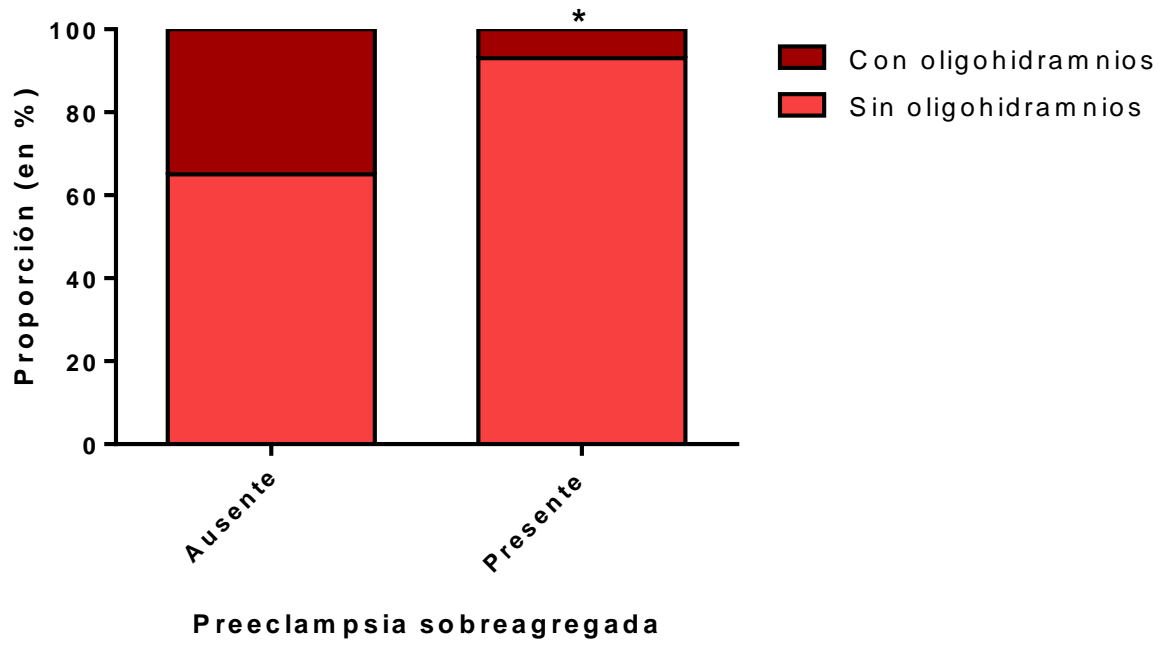
Figura 11. Mortalidad fetal con respecto de si la madre presentó preeclampsia sobreagregada.



Preeclampsia sobreagregada

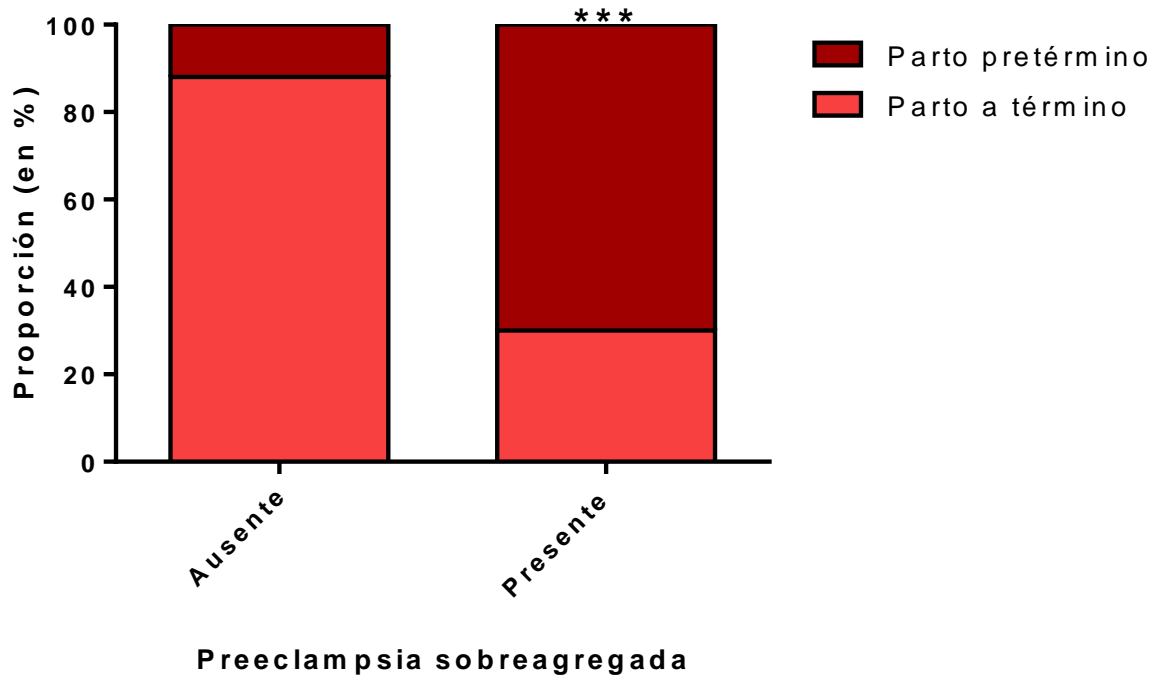
*, prueba exacta de Fisher $p < 0.05$.

Figura 12. Presencia de oligohidramnios en función de si la madre se complicó con preeclampsia sobreagregada.



* , prueba exacta de Fisher $p < 0.05$.

Figura 13. Proporción de nacimientos pretérminos en función de si la madre se complicó con preeclampsia sobreagregada.



***, prueba exacta de Fisher $p < 0.001$.

Tabla 4. Resultados del análisis multivariado del efecto de la preeclampsia sobreagregada en los resultados perinatales de madres con hipertensión crónica.

| Resultado | Magnitud (RR) | IC del 95 % | Valor p |
|----------------------|---------------|-------------------|---------|
| Mortalidad perinatal | 4.0 | 0 – no calculable | 0.998 |
| Oligohidramnios | 0 | 0 – no calculable | 0.999 |
| Parto prematuro | 6.75 | 1.145 – 39.796 | 0.035* |

*, $p < 0.05$.

9. DISCUSIÓN

Se estima que la HAS está presente antes y durante el embarazo en entre 1 y 5 % de las mujeres a nivel mundial (1). La hipertensión crónica en el embarazo se asocia con mayores tasas de resultados adversos maternos y fetales, tanto agudos como a largo plazo (8). Numerosos estudios de casos y controles con frecuencia identifican a la hipertensión crónica como un importante factor de riesgo para los eventos adversos más conocidos para la madre y el feto (4). A pesar de los avances en la medicina obstétrica, las enfermedades hipertensivas del embarazo continúan siendo la segunda causa de mortalidad materna en todo el mundo (53).

Asimismo, las mujeres con hipertensión crónica tienen un mayor riesgo de preeclampsia superpuesta o sobreagregada y el desarrollo de ésta se asocia con altas tasas de resultados adversos maternos y perinatales (54). En nuestro estudio, las frecuencias de preeclampsia sobreagregada (61.4 %), nacimiento vía cesárea (100 %), lesión renal aguda (6.8 %), mortalidad perinatal (15.9 %), oligohidramnios (18.2 %), productos con RCIU (6.8 %), PBEG (9.1 %), DPPNI (13.6 %) y partos pretérminos (47.7 %) fueron más altas de lo esperado en la población abierta de nuestro país (53). Estas frecuencias fueron similares a lo reportado por Bramham *et al.* en un metaanálisis sobre 55 estudios que incluyeron 795,221 mujeres norteamericanas atendidas para la conclusión de su embarazo, las mujeres con hipertensión crónica tuvieron una incidencia alta de preeclampsia superpuesta (25.9 %, IC del 95% 21.0 % a 31.5 %), cesárea (41.4 %, 35.5 % a 47.7 %), parto prematuro <37 semanas de gestación (28.1 % (22.6 a 34.4 %), peso al nacer <2500 g (16.9 %, 13.1 % a 21.5 %), ingreso a la unidad de cuidados neonatales (UCIN) (20.5 %, 15.7 % a 26.4 %) y muerte perinatal (4.0 %, 2.9 % a 5.4 % Asimismo, los RR fueron de 7.7 (IC del 95 % 5.7 a 10.1) para preeclampsia superpuesta en comparación con preeclampsia, 1.3 (1.1 a 1.5) para cesárea, 2.7 (1.9 a 3.6) para parto prematuro <37 semanas de gestación, 2.7 (1.9 a 3.8) para peso al nacer <2500 g, 3.2 (2.2 a 4.4) para admisión en la UCIN y 4.2 (2.7 a 6.5) para muerte perinatal (4).

Dentro de los factores asociados al desarrollo de preeclampsia superpuesta se encuentran: una historia personal de ésta, la presencia de hipertensión crónica, multiparidad, obesidad, ascendencia africana, diabetes mellitus, colagenopatías,

anomalías trombóticas, embarazos gemelares, enfermedad molar hidatiforme y extremos de la edad reproductiva (47,55). En nuestro estudio, la mediana de la edad de las mujeres con preeclampsia sobreagregada fue 3 años menos y con una mayor escolaridad ($p < 0.05$) (figuras 1 y 2). No obstante, en ambos casos (con y sin preeclampsia) las medianas estuvieron por encima de los 32 años. En el conjunto de los países occidentales, incluidos México, la edad a la que las mujeres dan a luz a su primer hijo ha aumentado constantemente. Esta decisión, probablemente el resultado de razones económicas o educativas tiene importantes implicaciones médicas debido a la reducción esperada de la fecundidad natural relacionada con la edad y el mayor riesgo de la aparición de trastornos del embarazo o complicaciones graves, que incluyen aborto, muerte fetal, parto prematuro, preeclampsia, RCIU y DPPNI (3).

De acuerdo con Lecarpentier *et al.*, el antecedente de preeclampsia previa (*Odds ratio* [OR] 4.05; IC del 95 % 1.61–10.16), y una presión arterial media de 95 mm Hg o más (OR 4.60, IC del 95 % 1.94–10.93) se asocian con un mayor riesgo de preeclampsia superpuesta. Cuando ambas variables estaban presentes, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la razón de probabilidad de preeclampsia superpuesta son de 43 %, 94 %, 70 %, 85 % y 7.71 (IC 95% 3.20-18.57), respectivamente (56). En el presente estudio, las cifras tensionales fueron significativamente más altas en las pacientes con preeclampsia superpuesta (figuras 3 y 4), lo que necesariamente implica un manejo más intensivo con múltiples fármacos antihipertensivos, cuya mediana también fue significativamente mayor (figura 5).

De esta manera, la preeclampsia sobreagregada empeora significativamente el estado de salud del recién nacido (figura 6), evidenciado por la evaluación Apgar (figuras 7 y 8), el peso (figura 9) y la talla (figura 10) al nacer, aumenta la mortalidad perinatal (figura 11) e incrementa casi 7 veces el riesgo de parto pretérmino con respecto a las mujeres sin preeclampsia sobreagregada (figura 13 y tabla 4). En un estudio realizado por Boriboonhirunsarn *et al.* sobre 300 mujeres tailandesas con diagnóstico de hipertensión crónica, la incidencia de preeclampsia superpuesta fue del 43.3 % (IC del 95 % 37.8-48.9), las mujeres con preeclampsia superpuesta fueron significativamente más propensas a tener una PAM ≥ 105 mmHg a las 18-20 y 24-28 semanas. Asimismo,

los resultados neonatales adversos fueron significativamente más comunes entre las mujeres con preeclampsia superpuesta, incluso el PBEG, la asfixia neonatal y la admisión a la UCIN (57).

Las particularidades en las frecuencias encontradas en nuestro estudio son probablemente atribuibles a las diferencias en las poblaciones, la gravedad de la hipertensión crónica y los criterios para el diagnóstico de preeclampsia superpuesta escogidos. Además, podría estar parcialmente relacionado con la inclusión de población heterogénea que algunos estudios incluyeron solo mujeres con hipertensión esencial, mientras que otros incluyeron todas las formas de hipertensión. Como perspectiva, se necesitan contar con estudios longitudinales que incluyan todas las formas de enfermedades hipertensivas del embarazo.

10. CONCLUSIONES

La frecuencia de preeclampsia sobreagregada en nuestra muestra de 44 mujeres con hipertensión crónica fue de 61.4 %. Las frecuencias de lesión renal aguda, RCIU, PBEG, parto pretérmino, DPPNI, oligohidramnios y muerte fetal fueron superiores a lo esperado en población abierta. Como las medias de las PA sistólica y diastólica fueron estocásticamente más altas ($p < 0.0001$), la preeclampsia sobreagregada representó un mayor esfuerzo terapéutico por parte de los ginecólogos, al aumentar significativamente el número de fármacos antihipertensivos empleados. Asimismo, la preeclampsia sobreagregada disminuyó significativamente el estado clínico del recién nacido, su peso y talla al nacimiento, así como incrementó el riesgo de muerte fetal. La preeclampsia sobreagregada representó un RR de 6.75 veces la probabilidad de un parto pretérmino (<37 semanas de gestación) (IC del 95 % 1.145 – 39.796, $p = 0.035$).

11. REFERENCIAS

1. Czeizel AE, Bánhidly F. Chronic hypertension in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2011;23(2):76–81.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* noviembre de 2013;122(5):1122–31.
3. Guedes-Martins L. Superimposed Preeclampsia. En: *Advs Exp Medicine, Biology-Neuroscience and respiration.* 2016. p. 409–17.
4. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* el 15 de abril de 2014;348:g2301.
5. Giles TD, Materson BJ, Cohn JN, Kostis JB. Definition and classification of hypertension: an update. *J Clin Hypertens (Greenwich).* noviembre de 2009;11(11):611–4.
6. Salud S de. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial, para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control. México; 2009.
7. Social IM del S. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención. 2014a ed. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, editor. Mexico City: Guías de Práctica Clínica; 2014. 2–77 p. (2014).
8. Livingston JC, Maxwell BD, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Minerva Ginecol.* 2003;55(1):1–13.
9. Luft FC. Twins in cardiovascular genetic research. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* febrero de 2001;37(2 Pt 2):350–6.
10. Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Zarnke KB, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. *Can J Cardiol.* 2017;33(5):557–76.
11. Shih PB, O'Connor DT. Hereditary determinants of human hypertension: strategies in the setting of genetic complexity. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* junio de 2008;51(6):1456–64.

12. Tetti M, Monticone S, Burrello J, Matarazzo P, Veglio F, Pasini B, et al. Liddle Syndrome: Review of the Literature and Description of a New Case. *Int J Mol Sci.* el 11 de marzo de 2018;19(3).
13. Abrego HV. Hiperaldosteronismo hiporreninémico supresible con glucocorticoides . Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Costarr Cardiol.* 2008;9(3):23–8.
14. Maass PG, Aydin A, Luft FC, Schächterle C, Weise A, Stricker S, et al. PDE3A mutations cause autosomal dominant hypertension with brachydactyly. *Nat Genet.* junio de 2015;47(6):647–53.
15. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell.* el 23 de febrero de 2001;104(4):545–56.
16. Puar THK, Mok Y, Debajyoti R, Khoo J, How CH, Ng AKH. Secondary hypertension in adults. *Singapore Med J.* mayo de 2016;57(5):228–32.
17. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res.* 2018;129:95–9.
18. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet (London, England).* el 8 de octubre de 2016;388(10053):1659–724.
19. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet (London, England).* el 14 de diciembre de 2002;360(9349):1903–13.
20. Chobanian A V, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* el 21 de mayo de 2003;289(19):2560–72.
21. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual

- patient data. *Lancet* (London, England). el 16 de agosto de 2014;384(9943):591–8.
22. Rosas-Peralta M, Palomo-Piñón S, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Almeida-Gutiérrez E, Galván-Oseguera H, et al. Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(1):6–51.
 23. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA*. 2017;317(2):165–82.
 24. Tabrizi JS, Sadeghi-Bazargani H, Farahbakhsh M, Nikniaz L, Nikniaz Z. Prevalence and Associated Factors of Prehypertension and Hypertension in Iranian Population: The Lifestyle Promotion Project (LPP). *PLoS One*. 2016;11(10):e0165264.
 25. Singh S, Shankar R, Singh GP. Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi. *Int J Hypertens*. 2017;2017:5491838.
 26. Dannenberg AL, Garrison RJ, Kannel WB. Incidence of hypertension in the Framingham Study. *Am J Public Health*. junio de 1988;78(6):676–9.
 27. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. el 27 de febrero de 2002;287(8):1003–10.
 28. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* (London, England). el 7 de abril de 1990;335(8693):827–38.
 29. Pérez-Rodríguez G. Systemic arterial hypertension in México. A consensus to mitigate its comorbidities. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54 Suppl 1:s3-5.
 30. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Rojas-Martínez R, Pedroza A, Medina-García C, Barquera-Cervera S. Hypertension: prevalence, early diagnosis, control and trends in Mexican adults. *Salud Publica Mex*. 2013;55 Suppl 2:S144-50.

31. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Pedroza-Tobías A, Medina C, Barquera S. Hypertension in Mexican adults: Prevalence, diagnosis and type of treatment. *Ensanut MC* 2016. *Salud Publica Mex.* 2018;60(3):233–43.
32. Chobanian A V. Guidelines for the Management of Hypertension. *Med Clin North Am.* enero de 2017;101(1):219–27.
33. Task Force of the Latin American Society of Hypertension. Guidelines on the management of arterial hypertension and related comorbidities in Latin America. *J Hypertens.* agosto de 2017;35(8):1529–45.
34. Palatini P, Rosei EA, Casiglia E, Chalmers J, Ferrari R, Grassi G, et al. Management of the hypertensive patient with elevated heart rate: Statement of the Second Consensus Conference endorsed by the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* mayo de 2016;34(5):813–21.
35. Agarwal R, Weir MR. Treated hypertension and the white coat phenomenon: Office readings are inadequate measures of efficacy. *J Am Soc Hypertens.* 2013;7(3):236–43.
36. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cífková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Prim.* el 22 de marzo de 2018;4:18014.
37. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* el 5 de febrero de 2014;311(5):507–20.
38. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task F. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2018;71(6):1269–324.
39. Ahluwalia M, Bangalore S. Management of hypertension in 2017. *Curr Opin Cardiol.* julio de 2017;32(4):413–21.
40. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, et al. Effects of

- oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA*. el 28 de mayo de 1997;277(20):1624–32.
41. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* (London, England). el 5 de marzo de 2016;387(10022):957–67.
 42. Garjón J, Saiz LC, Azparren A, Elizondo JJ, Gaminde I, Ariz MJ, et al. First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;1:CD010316.
 43. Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N, et al. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. *Clin Ther*. febrero de 2002;24(2):302–16.
 44. Chen S. Essential hypertension: perspectives and future directions. *J Hypertens*. enero de 2012;30(1):42–5.
 45. Mayrink J, Costa ML, Cecatti JG. Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction. *ScientificWorldJournal*. 2018;2018:6268276.
 46. Sahai K, Saraswathy S, Yadav TP, Arora D, Krishnan M. Pre-eclampsia: Molecular events to biomarkers. *Med journal, Armed Forces India*. abril de 2017;73(2):167–74.
 47. Hod T, Cerdeira AS, Karumanchi SA. Molecular Mechanisms of Preeclampsia. *Cold Spring Harb Perspect Med*. el 20 de agosto de 2015;5(10).
 48. Orizondo Ansola, Rogelio Ferrer Blanco, Belkis Estrella Pentón Cortes R, Días Fernández C. Resultados obstétricos y perinatales en 150 pacientes con hipertensión arterial crónica asociada al embarazo. *Rev Cuba Obs Ginecol*. 2006;32(3).
 49. Rojas-Pacheco S, Angulo Ibarra J. Prevalencia de estados hipertensivos del embarazo en el Hospital General de Culiacan “Dr. Bernardo J. Gastelum”. *Arch Salud Sinaloa*. 2009;3(3):55–8.
 50. Iñigo Riesgo CA, Torres Gómez LG, Angulo Vázquez J, Espinoza Ortegón MA, Vargas González A. Chronic high blood pressure in 110 pregnant women.

Ginecol Obstet Mex. 2008;76(4):202–10.

51. Álvarez Ponce VA, Alonso Uría RM, Monteavaro Rodríguez M. Enfermedad hipertensiva en la gestante: Resultados de un servicio Hypertensive disease in the pregnant woman: Results of a service. *Rev Cuba Med Gen Integr.* 2008;24(3):0–0.
52. Mora P, Gobernado JA, Pérez-Milán F, Cortés S. Estados hipertensivos del embarazo: resultados perinatales. *Clin Invest Ginecol Obstet.* marzo de 2010;37(2):56–62.
53. Rosas Peralta M, Borrayo Sánchez G, Madrid Miller A, Ramírez Arias E, Pérez Rodríguez G. Hipertensión durante el embarazo: el reto continúa. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54:90–111.
54. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina E V. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: A nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):1–16.
55. Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP. Preeclampsia: A renal perspective. *Kidney Int.* 2005;67(6):2101–13.
56. Lecarpentier E, Tsatsaris V, Goffinet F, Cabrol D, Sibai B, Haddad B. Risk Factors of Superimposed Preeclampsia in Women with Essential Chronic Hypertension Treated before Pregnancy. *PLoS One.* 2013;8(5):3–7.
57. Boriboonhirunsarn D, Pradyachaipimol A, Viriyapak B. Incidence of superimposed preeclampsia among pregnant Asian women with chronic hypertension. *Hypertens Pregnancy.* 2017;36(2):226–31.