



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

*“Enfermedades hipertensivas en pacientes multigestas que previamente cursaron con preeclampsia severa en Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES).”*

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA:

ESPECIALIDAD DE GINECOOBSTETRICIA

PRESENTA:

***DRA. ROSANGELA ARELLANO ZAVALA***



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

*“Enfermedades hipertensivas en pacientes multigestas que previamente cursaron con preeclampsia severa en Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES).”*

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN GINECOOBSTETRICIA

**PRESENTA:**

***DRA. ROSANGELA ARELLANO ZAVALA***

**DRA. ELBA VAZQUEZ PIZANA**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA  
INVESTIGACION Y CALIDAD DEL HIES-

**DR. LUIS ANTONIO GONZALEZ RAMOS**

DIRRECTOR GENERAL DEL HIES-HIMES

**DR. FELIPE ARTURO MENDEZ VELARDE**

PROFESOR TITULAR

**DR. CARLOS ARMANDO FELIX BAEZ**

DIRECTOR DE TESIS

**DR. FRANCISCO JAVIER VAZQUEZ RAMIREZ**

ASESOR

**DR. FRANCISCO O. DURAZO ARVIZU**

ASESOR

## AGRADECIMIENTOS

---

Quiero agradecer primeramente a Dios por todas las bendiciones que he recibido durante toda mi vida, las ganas de luchar y salir adelante día a día para ser mejor persona y profesionista.

Gracias a mi NINA por confiar en mí y brindarme su apoyo incondicional para poder realizar mis estudios, infinitamente se lo agradeceré.

A mis padres por brindarme la vida y por formar la persona que soy ahora.

A mis maestros y las pacientes que de la mejor manera me compartieron una parte de sus conocimientos que ahora llevo conmigo.

A mi hermano Juan Alberto (Q.E.P.D) que ya no está con nosotros, se nos adelanto pero se que desde el cielo, nos guiará y cuidara. A mis otros 2 hermanos, bebe y makoy gracias por lo que han contribuido en mi formación.

A mis sobrinos Kevin, Alejandro y Julián, que son parte de mi motivación para seguir adelante.

A mis tía(o) s, prima(o) s, abuela, y los que están en el cielo gracias por su apoyo.

A la persona que más me ha aguantado(nomio) los momentos difíciles de stress, cansancio, de alegría, de tristeza, que siempre me ha apoyado para seguir adelante.

A mis asesores gracias por su apoyo y guía para llevar acabo mi tesis y con proyectos.

A Tonancy que me ofreció su apoyo incondicional para la realización de este trabajo.

A mis amigos que me ayudaron y me apoyaron en los buenos, malos y regulares momentos.

## ÍNDICE

Resumen	4
Planteamiento del problema	6
Marco teórico	7
Epidemiología	
Control prenatal	17
Pronóstico	21
Objetivos	22
Hipótesis	24
Justificación	25
Material y métodos	26
Resultados	29
Discusión	49
Conclusión	52
Bibliografía	53

## Introducción

La paciente embarazada que ha presentado preeclampsia en un embarazo anterior es un reto para el obstetra, considerando que éste es un factor de riesgo para presentar preeclampsia de novo, así como para presentar cualquier otra enfermedad hipertensiva. Estudios previos en diferentes poblaciones mencionan una elevada recurrencia de preeclampsia hasta de 7 a 9 veces más. Con el antecedente de preeclampsia, el riesgo materno y perinatal se eleva en las subsecuentes gestaciones. Desde los resultados reportados por Chesley, existen pocas publicaciones al respecto, no existiendo un estudio de lo que ocurre en nuestra población.

Existen características del antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior que aumentan el riesgo de aparición en futuros embarazos: el riesgo de recurrencia es mayor cuando el antecedente de preeclampsia se presentó en forma precoz (antes de las 34 semanas), severa, y cuando se acompañó de eclampsia o síndrome de HELLP

El llevar un control prenatal en embarazos subsecuentes es para conocer los antecedentes y valorar los riesgos de recurrencia, es útil para guiar intervenciones apropiadas en la actual gestación, con el fin de disminuir el número de complicaciones. Las mujeres con alto riesgo de recurrencia de preeclampsia, eclampsia o HELLP deben realizar su control prenatal en centros de 2° nivel donde será atendido por médico especialista.

El objetivo de este trabajo fue dar a conocer las enfermedades hipertensivas mas frecuentes en pacientes multigestas que previamente cursaron con preeclampsia severa.

## RESUMEN

**Objetivos.** Conocer las enfermedades hipertensivas en pacientes multigestas que previamente cursaron con preeclampsia severa en HIMES.

**Material y Métodos.** Durante un período del 2009 al primer trimestre del 2012, se analizaron 202 expedientes de pacientes multigestas con el antecedente de preeclampsia severa en algún embarazo previo, de las cuales 53 pacientes tuvieron alguna enfermedad hipertensiva posteriormente ya que fueron estas las únicas que volvieron a tener evento obstétrico; por lo que de estas se analizaron todas las variables, las otras 149 pacientes no volvieron a presentar embarazo ya que a 69 de ellas se les realizó OTB y 80 no han presentado evento obstétrico nuevamente. El diagnóstico de preeclampsia se realizó en base a lineamiento técnico. Con análisis estadístico.

**Resultados.** Se revisaron 202 expedientes de pacientes multigestas con el antecedente de preeclampsia severa, 149(73.7%) pacientes se excluyeron del análisis de datos, ya que no volvieron a tener algún evento obstétrico, 69(34.1%) se le realizó OTB, 80(39.6%) no han presentado embarazo nuevamente. 53(26.2%) de ellas presentaron alguna enfermedad hipertensiva en embarazos subsecuentes, de las cuales 45(84.9%) fue preeclampsia severa, 4(7.5%) hipertensión gestacional, 2(3.77%) HASC mas preeclampsia sobre agregada, 1(1.88) preeclampsia leve, 1(1.88) HASC. El antecedente de preeclampsia se presentó en promedio en embarazos pretérmino 30(56.6%); 46 pacientes (86.7%) presentaron proteinuria, 7(13.2%) elevación > de 70mg/dl de TGO, 7(13.2%) elevación > 70mg/dl de TGP,

19(38.5%) presentaron trombocitopenia menor de 150mil. 10 pacientes (18.8%) presentaron elevación > de 600mg/dl de DHL , 21(39.6%) presentaron elevación de ácido úrico, 47(88.6%) llevaron control prenatal, la cual se llevó a cabo en primer nivel de atención hospitalaria.

**Conclusiones.** La probabilidad de presentación de la preeclampsia recurrente en nuestra población es del 84.9%. El grado de severidad del antecedente de preeclampsia es un factor de riesgo para el desarrollo de ésta; De igual forma, aquélla con antecedente de preeclampsia severa tiene de 7 a 9 veces mayor posibilidad de desarrollar preeclampsia severa que aquella sin antecedente.

**Palabra clave: Preeclampsia severa, hipertensión recurrente, embarazo**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Qué porcentaje de mujeres con más de una gesta con antecedente de preeclampsia severa desarrollan enfermedad hipertensiva en embarazos subsecuentes en el HIMES desde el 2008 a la fecha?

## MARCO TEÓRICO

La preeclampsia se define como síndrome multisistémico específico del embarazo que se caracteriza por hipoperfusión tisular generalizada secundaria a vasoespasmo con activación del sistema de coagulación.<sup>1</sup> Se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras 6 semanas después de éste. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial (140/90 mmHg) acompañada de proteinuria, es frecuente que además se presente cefalea, acúfenos, fosfenos, edema, dolor abdominal y/o alteraciones de laboratorio.<sup>1</sup>

La preeclampsia-eclampsia continúa siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad materno-fetal, por los efectos y consecuencias que ocasiona en órganos y sistemas como el nervioso central, hígado, corazón, riñón y en la coagulación.<sup>1</sup>

Aunque la etiología de la preeclampsia/eclampsia aún no se conoce con precisión, la prevención juega un papel muy importante para evitar la muerte por esta patología; por ello debe ponerse especial atención en acciones educativas y de autocuidado que permitan la detección oportuna para realizar el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno.

En este sentido el control prenatal, la referencia de los casos y la atención de la urgencia obstétrica revisten una vital importancia.<sup>1</sup>

La preeclampsia y eclampsia forman parte de un espectro de trastornos hipertensivos del embarazo, que tienen en común a la hipertensión durante la gestación, pero difieren entre sí tanto en su repercusión en la salud materna y fetal, en las estrategias para su atención específica y las crisis convulsivas.<sup>2</sup>

Su incidencia aumenta ante la coexistencia de diversos factores: es cinco a seis veces más frecuente en primigestas, complica 15-20% de los embarazos gemelares y 25% de los que tienen neuropatía crónica. Se ha estimado que 15-25% de las pacientes con hipertensión gestacional agregan, posteriormente, proteinuria y evolucionan a preeclampsia. En su presentación clínica, la distinción entre leve y severa es arbitraria y tiene la única finalidad de describir el espectro de una enfermedad que en su historia natural puede evolucionar rápidamente de una forma a otra. Por ello, representa siempre un riesgo potencial elevado de serias complicaciones del embarazo.<sup>2</sup>

La eclampsia es una de las complicaciones más graves de la preeclampsia severa, por su asociación con la mortalidad materna junto con el síndrome de HELLP (elevación de enzimas hepáticas y disminución de plaquetas), accidente vascular encefálico, rotura hepática y la coagulación intravascular diseminada. En conjunto, la preeclampsia-eclampsia es la causa principal de las defunciones maternas en nuestro país.<sup>2</sup>

La clasificación actual de la OMS más utilizada distingue cuatro categorías: 1) preeclampsia-eclampsia, 2) hipertensión crónica, 3) preeclampsia sobreagregada a hipertensión crónica, e 4) hipertensión gestacional.<sup>3</sup>

Preeclampsia-eclampsia ya definida anteriormente.

Hipertensión crónica.- Presencia de hipertensión arterial mayor o igual de 140/90 mm Hg antes de las 20 semanas de gestación o la que persiste después de doce semanas posteriores al nacimiento.

Preeclampsia sobreagregada a hipertensión crónica.- Ocurre cuando en pacientes con hipertensión conocida antes de la gestación, se agregan datos del síndrome de preeclampsia después de la semana 20 del embarazo.

Hipertensión gestacional.- Presencia de hipertensión arterial mayor o igual de 140/90 mm Hg después de la semana 20 de gestación en ausencia de proteinuria. En muchas ocasiones es un diagnóstico retrospectivo y se considera hipertensión transitoria del embarazo si no se desarrolla preeclampsia y los valores regresan a la normalidad. En caso de persistir con hipertensión posterior a las 12 semanas del parto puede clasificarse como hipertensión crónica.<sup>3</sup>

Se considera a la preeclampsia un síndrome o enfermedad de carácter multisistémico que complica de 2 a 8% de los embarazos que ocurren en los países industrializados y hasta 10% en los países en desarrollo.<sup>4</sup> Es la “enfermedad de las teorías” porque se desconoce su causa, a pesar de que se han propuesto muchas vías fisiopatológicas a manera de hipótesis causal. Su incidencia aumenta ante la coexistencia de diversos factores tales como que es cinco a seis veces más

frecuente en primigestas, complica 15-20% de los embarazos gemelares y 25% de los que tienen nefropatía crónica. Se ha estimado que 15-25% de las pacientes con hipertensión gestacional, agregan posteriormente proteinuria y evolucionan a preeclampsia.<sup>5</sup>

En conjunto, la preeclampsia-eclampsia es la causa principal de las defunciones maternas en nuestro país.<sup>5</sup> La lista detallada de las causas de mortalidad materna en el periodo 2002-2004 en México muestra en el primer lugar a la hemorragia posparto (20.3%), en el segundo a la preeclampsia (14.3%) y en el tercero a la eclampsia (14.0%). De esta manera, en conjunto la preeclampsia-eclampsia constituye la causa principal de muerte materna (28.3%) desplazando a la hemorragia al segundo lugar (20.3%).<sup>6</sup> Recientemente, una publicación de la Organización Mundial de la Salud atribuyó a los trastornos hipertensivos del embarazo la mayor parte de las muertes maternas que ocurren en América Latina y el Caribe, dando una cifra global de 25.7% del total (rango de 7.9-52.4).<sup>7</sup>

Revisiones sistemáticas recientes han obtenido resultados que relacionan a la preeclampsia con un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular a mayor edad, como demostración de una repercusión a más largo plazo en la morbilidad de la mujer.<sup>8,9</sup>

Por los antecedentes estadísticos es importante para embarazo siguiente tener un control más dirigido a pacientes que cursaron con preeclampsia severa, ya que como se menciona la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y de preeclampsia en

el embarazo anterior aumenta 9 y 7 veces el riesgo de preeclampsia respectivamente en embarazos posteriores.<sup>11</sup>

Sabemos que existen factores de riesgo asociados fuertemente a la presencia de preeclampsia. Existen características del antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior que aumentan el riesgo de aparición en futuros embarazos: el riesgo de recurrencia es mayor cuando el antecedente de preeclampsia se presentó en forma precoz (antes de las 34 semanas), severa, y cuando se acompañó de eclampsia o síndrome de HELLP.

#### Signos y síntomas de alarma para eclampsia

- Presión arterial sistólica mayor de 185 mm Hg o presión arterial diastólica mayor igual de 115 mm Hg.
- Proteinuria mayor o igual a 5 gr/dl.
- Náusea, vómito, cefalea
- Epigastralgia
- Trastornos de la visión
- Hiperreflexia generalizada
- Estupor
- Irritabilidad

#### Eclampsia

El diagnóstico se establece cuando pacientes con preeclampsia, presentan convulsiones o estado de coma en ausencia de otras causas de convulsiones.

En los cuadros de preeclampsia recurrente son más frecuentes las complicaciones perinatales como parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y muerte perinatal.<sup>11</sup>

### Síndrome de HELLP

El síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (síndrome de HELLP) es considerado como una complicación de la preeclampsia.

Su diagnóstico es variable e inconsistente. La hemólisis se define como el incremento en las bilirrubinas totales, de la deshidrogenasa láctica y anemia microangiopática, ésta última es punto clave de la triada del síndrome de HELLP. Los hallazgos clásicos de la hemólisis microangiopática son la presencia de esquistocitosis y equinocitos en frotis de sangre periférica y se debe establecer el diagnóstico de síndrome de Hellp con la presencia de uno o más de los siguientes criterios:

#### Criterios para establecer el diagnóstico de síndrome de HELLP

Plaquetas	TGO/AST	DHL	Bilirrubina total
< 100 000/mm <sup>3</sup>	≥70U/L	≥600U/L	> 1.2 mg/dl

El síndrome de HELLP se presenta después de la semana 20 de gestación, durante el parto, o en las primeras 6 semanas después de éste. Para clasificarse según Sibai o Tennessee como HELLP completo tiene que tener todos los criterios presentes, como HELLP incompleto tiene que tener uno o dos de los criterios presentes, además de mostrar criterios de preeclampsia severa o eclampsia.<sup>12</sup>

Tenemos como definición de preeclampsia recurrente.- Presencia de cualquiera de los tipos de enfermedad hipertensiva inducida en el embarazo que aparece en segunda ocasión o más en embarazos consecutivos o no.<sup>11</sup>

Tratamiento de preeclampsia severa

- *Preeclampsia severa*

La referencia y traslado de una paciente con preeclampsia severa debe realizarse con urgencia y preferentemente en ambulancia hacia el 2º y 3er nivel de atención, al respecto se consideran las siguientes medidas terapéuticas:

#### Medidas Generales

- No alimentos por vía oral
- Reposo en decúbito lateral izquierdo
- Vena permeable con venoclisis:
  - Pasar carga rápida 250 cc de solución (cristaloide) mixta, fisiológica o Hartmann en 10 a 15 minutos.
  - Continuar con solución cristaloide 1000 cc para pasar en 8 horas.
- Colocacion de sonda Foley a permanencia, cuantificar volumen y proteinuria mediante tira reactiva.
- Medición de la presión arterial cada 10 minutos y frecuencia cardiaca fetal.

## Medicamentos para la crisis hipertensiva

Antihipertensivos	Indicaciones
<b>Nifedipina</b>	Administrar 10 mg. por vía oral (vaciar contenido y deglutir) y pasar simultáneamente carga de solución cristalóide. *Sólo en casos de continuar la presión arterial diastólica mayor o igual de 110 mm Hg, se repetirá la dosis cada 30 minutos, por misma vía. Dosis máxima: 50 mg.
<b>Hidralazina</b>	Administrar un bolo inicial de 5 mg IV, continuar con bolos de 5 a 10 mg cada 20 minutos. Dosis máxima: 30 mg.
<b>Labetalol</b>	Iniciar con 20 mg IV seguido de intervalos de 40 a 80 mg. Cada 10 minutos. Hasta una dosis acumulada máxima de 220 mg. También se puede usar una infusión continua IV de 1 a 2 mg/min en lugar de la dosis intermitente

Una vez estabilizada la paciente (cifra diastólica  $\leq$  100 mm Hg) continuar con tratamiento de mantenimiento mediante:

- ▶ **Alfametildopa:** 250 a 500 mg. VO. cada 6 a 8 horas
- ▶ **Hidralazina:** 30 a 50 mg. VO. cada 6 a 8 horas. ó
- ▶ **Nifedipina:** 10 mg. VO cada 8 hr.

- Eclampsia

Las siguientes medidas generales y terapéuticas deben realizarse en forma urgente y sincronizada.

Medidas generales

- Mantener las vías respiratorias superiores permeables y la ventilación (puede utilizarse la cánula de Guedel)
- Evitar la mordedura de la lengua
- Evitar traumatismos durante la crisis convulsiva
- Aspirar secreciones de las vías respiratorias superiores
- Canalizar vena con venoclisis: pasar carga rápida 250 cc de solución (cristaloide) mixta, fisiológica o Hartmann en 10 minutos y continuar con solución cristaloide 1000 cc para pasar en 8 horas
- Instalar sonda Foley (cuantificar volumen urinario y proteinuria)
- Medición de presión arterial, frecuencia cardiaca y de la frecuencia respiratoria, valorar la coloración de la piel y conjuntivas, reflejos osteotendinosos, reflejos pupilares, presencia de equimosis o petequias, y estado de la conciencia.
- No alimentos por vía oral

Prevención de crisis convulsivas

Sulfato de Magnesio

Impregnación

Administrar 4 gramos IV diluidos en 250 ml

de solución glucosada, pasar en 20 minutos.

Mantenimiento Continuar con 1 gramo por hora. La dosis de mantenimiento sólo se debe continuar, si el reflejo patelar esta presente, la frecuencia respiratoria es mayor de 12 por minuto y la uresis mayor de 100 ml en 4 horas.

La pérdida del reflejo patelar es el primer signo de hipermagnesemia.

El Sulfato de magnesio se debe continuar por 24 a 48 horas del posparto, cuando el riesgo de recurrencia de las convulsiones es bajo.

En caso de no contar con sulfato de magnesio utilizar cualquiera de los dos siguientes:

Fenobarbital Administrar una ampolleta de 330 mg. IM o IV cada 12 horas.

Difenilhidantoina sódica Impregnación: 10 a 15 mg/kg, lo que equivale a la administración de 2 a 3 ámpulas de 250 mg. Aforar en solución salina y administrar a una velocidad no mayor de 50 mg por minuto, (con pruebas de funcionamiento hepático normales) Mantenimiento: 5 a 6 mg/kg dividido en tres dosis.

## **Control prenatal en futuros embarazos**

Para tener un mejor control prenatal en embarazos subsecuentes se debe conocer los antecedentes y valorar los riesgos de recurrencia es útil para guiar intervenciones apropiadas en la actual gestación, con el fin de disminuir el número de complicaciones. <sup>11</sup>

La preeclampsia-eclampsia, como casi todas las complicaciones obstétricas directas, puede prevenirse, identificarse y tratarse si se cuenta con el personal médico capacitado para su identificación y atención oportuna. Estudios realizados en países industrializados y en vías de desarrollo, sistemáticamente han identificado deficiencias en la atención médica de la mujer embarazada con este trastorno hipertensivo. Hace poco, una publicación de la Unidad de Epidemiología y Servicios de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social elaboro una serie de indicadores para evaluar la atención que se brinda en dicha institución a las pacientes con preeclampsia. Los resultados mostraron que un porcentaje significativo de ellas reciben una atención de baja calidad, independientemente del grado de severidad de la enfermedad. <sup>11,12,13</sup>

Las mujeres con alto riesgo de recurrencia de preeclampsia, eclampsia o HELLP deben realizar su control prenatal en centros de 2° nivel donde será atendido por médico especialista, el control debe incluir una anamnesis completa y detallada a fin de detectar antecedentes y factores de riesgo que sumados al conocido podrían aumentar el score de riesgo para complicaciones relacionadas a los estados

hipertensivos (antecedentes familiares de preeclampsia, presencia de anticuerpos antifosfolipídicos, antecedentes de RCIU, etc.)<sup>13,14</sup>.

En la primera consulta se debe realizar la historia clínica completa de la paciente con énfasis en la identificación de factores de riesgo de acuerdo al modelo de control prenatal de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993 para la atención a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación de servicios.

En las consultas subsecuentes efectuar y registrar las siguientes actividades:

- Calcular la edad gestacional
- Investigar presencia de cefalea, acúfenos y fosfenos
- Peso de la paciente
- Medición de la presión arterial
- Medición de la altura del fondo uterino
- Auscultación de la frecuencia cardiaca fetal
- Valorar reflejos osteotendinosos
- Investigar presencia de edema
- Analizar estudios básicos de laboratorio (biometría hemática, glicemia, examen general de orina) realizados en etapa inicial del embarazo y los que se soliciten en consultas subsecuentes de acuerdo al criterio médico.

Es importante la información que puede brindar el estudio anatomopatológico de la placenta de los embarazos anteriores, ya que nos ayudaría a comprender el mecanismo fisiopatológico que determinó la evolución del embarazo anterior.

Sin embargo en la mayoría de los hospitales no se hace de rutina el envío de placenta a patología, por eso es importante establecer los pasos a seguir cuanto nos encontremos frente a una paciente con preeclampsia severa.

En el marco del control prenatal es importante la solicitud de exámenes de laboratorio al inicio del embarazo a fin de determinar la función basal de órganos potencialmente dañados durante la preeclampsia. (Hemograma, función renal, función hepática).<sup>15</sup>

La medición de la presión arterial deberá realizarse en el brazo derecho a la altura del corazón con la paciente sentada.

Preferentemente se utilizará el esfigmomanómetro de mercurio.

La presión arterial sistólica corresponde con el primer ruido de Korotkoff y la presión arterial diastólica con el quinto ruido de Korotkoff.<sup>15</sup>

En la actualidad se encuentran en proceso diferentes estudios para valorar la utilidad de administrar diferentes suplementos y antioxidantes durante el embarazo, para lograr prevenir la preeclampsia, sin embargo, estos estudios multicéntricos no han demostrado aún su evidencia preventiva.

### **Cuadro 1.** Factores de riesgo para preeclampsia

<b>Historia clínica</b>	<b>Riesgo relativo</b>		<b>Nivel de evidencia</b>
	<b>No ajustado (IC 95%)</b>		
<b>Edad materna*</b>			
≥ 40 multipara	1.96 (1.34-2.87)		Ila
≥ 40 primipara	1.68 (1.23-2.29)		Ila
Primigravida	2.91 (1.28-6.61)		Ila
Preeclampsia previa	7.19 (5.85-8.83)		Ila
Antecedentes familiares (madre)	2.90 (1.70-4.93)		Ila
IMC ≥ 35 preembarazo	2.47 (1.66-3.67)		Ila
Embarazo gemelar	2.93 (2.04-4.21)		Ila y IIb
<b>Condiciones médicas preexistentes</b>			
Diabetes tipo I	3.56 (2.54-4.99)		Ila
Anticuerpos antifosfolipidicos	9.72 (4.34-21.75)		Ila
<b>Examen físico</b>			
IMC ≥ 35 en 1T	1.55 (1.28-1.88)		Ila (III)
(Peso > 100 g en 1T)			
Presion arterial sistolica ≥ 130 mmHg	2.37 (1.78-3.15)		IIb
Presion arterial diastolica ≥ 80 mmHg	1.38 (1.01-1.87)		IIb

IMC: indice de masa corporal; PA: presion arterial; 1T: primer trimestre. En adolescentes no se logro determinar una fuerza de asociacion conocida, por falta de una muestra adecuada de pacientes. Fuentes: Guia de Precog 2005; Revision sistematica (BMJ 2005;330;565-7).

## **Pronostico**

En estudios de cohortes prospectivas se observó que las mujeres con antecedente de preeclampsia presentan riesgo aumentado de desarrollar hipertensión crónica (RR: 3.7), enfermedad isquémico-miocárdica (RR: 2.1) y accidente cerebrovascular de origen isquémico (RR: 2.8), comparadas con las mujeres que no presentaron preeclampsia como antecedente. Sin embargo el antecedente de preeclampsia no sería solo un factor de riesgo para enfermedad vascular sino una manifestación de la enfermedad endotelial subyacente. Por lo que se recomiendan cuidados en la salud destinados a prevenir las complicaciones mayores derivadas de la enfermedad vascular.<sup>15, 16</sup>

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de enfermedades hipertensivas en embarazos subsecuentes, en todas aquellas pacientes que hayan desarrollado preeclampsia severa en embarazos previos en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora a partir del 2009 a marzo 2012.

## **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Clasificar cuál es la enfermedad hipertensiva más frecuente que se desarrolla en embarazos posteriores en el que se presentó preeclampsia severa.
- Conocer en que gesta es más frecuente que se presente por primera vez preeclampsia severa
- Valorar en qué edad gestacional es más frecuente que se presente la preeclampsia severa, si es pretérmino o postérmino.
- Determinar en qué gesta se presenta enfermedad hipertensiva posterior a preeclampsia severa.
- Establecer la edad cronológica más frecuente en qué se presenta preeclampsia severa.
- Determinar los días de estancia intrahospitalaria de las pacientes con alguna enfermedad hipertensiva.
- Conocer cuántas pacientes presentan proteinuria, elevación de enzimas hepáticas (TGO, TGP, DHL), así como elevación de ácido úrico, y trombocitopenia en pacientes con antecedente de preeclampsia severa.

- Establecer cuántas pacientes llevaron control posnatal en medicina interna después de haber presentado preeclampsia severa.
- Estimar cuántas pacientes acuden a control prenatal en su embarazo posterior a la presentación de preeclampsia severa.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- Identificar cual es la enfermedad hipertensiva mas frecuente que se desarrolla en embarazos posterior a un evento de preeclampsia severa.
- Valorar en que gesta es mas frecuente que se desarrolle por primera vez preeclampsia severa.
- Determinar la edad gestacional en que se presenta preeclampsia severa si es pretérmino o postérmino.
- Establecer cuantas pacientes llevan un control posnatal posterior a su evento de preeclampsia severa.
- Valorar que pacientes llevan control prenatal en un segundo nivel posterior a evento con preeclampsia severa.

## **HIPÓTESIS**

La preeclampsia severa es una condicionante para que en embarazos posteriores se presente preeclampsia o alguna otra enfermedad hipertensiva.

## JUSTIFICACIÓN

En México se encontraron pocos estudios que mostraban los resultados maternos de pacientes que hayan presentado preeclampsia severa en embarazos previos y que posteriormente hayan desarrollado alguna enfermedad hipertensiva en él o los siguientes embarazos. Por tal motivo, examinamos los datos y resultados maternos adversos en mujeres quienes presentan recurrencia de alguna enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

La frecuencia de presentación de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo es de un 2 –10%.

La importancia de este trabajo, es determinar en cuántas pacientes que sufren preeclampsia severa, se presentan trastornos hipertensivos en embarazos posteriores; de esta manera se pueden implementar acciones para disminuir complicaciones, dar una atención oportuna en un control prenatal en segundo nivel y un tratamiento temprano y así obtener beneficios tanto para las pacientes respecto a su morbilidad, proponer el mejor método de planificación familiar según las características de la paciente, beneficio para el instituto en reducción del tiempo hospitalario, así como su estancia en terapia intensiva y costos del mismo hospital.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo y transversal de pacientes con más de una gesta, que presentaron preeclampsia severa en su embarazo anterior y que posteriormente presentaron nuevo embarazo con alguna enfermedad hipertensiva en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora en el período de enero 2009 a marzo del 2012.

### GRUPOS DE ESTUDIO

- Pacientes que tengan más de un embarazo y que en el embarazo anterior al embarazo actual hayan presentado preeclampsia severa en HIMES.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa en embarazos previos.
- Pacientes con más de una gesta que haya presentado preeclampsia severa.
- Pacientes que en su embarazo hayan sido atendidas en este hospital.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Que tengan enfermedad renal previa.

Que tengan epilepsia.

Que hayan utilizado tranquilizantes o narcóticos

## GRUPOS DE ESTUDIO

Se estudiaron 202 pacientes multigestas, que en algún embarazo presentaron preeclampsia severa, de las cuales 53 de ellas volvieron a presentar alguna enfermedad hipertensiva en embarazos posteriores, el resto no volvió a presentar nuevo evento obstétrico ya que 69 se realizaron salpingoclasia bilateral y 80 no han vuelto a presentar embarazo.

## RECOLECCION DE DATOS

La recolección de datos se realizó de la siguiente manera:

- Se revisaron expedientes de las pacientes multigestas con antecedente de preeclampsia severa.
- Mediante la hoja de recolección de datos se vaciaron los datos de interés para la realización de ésta tesis.
- Se llevo a cabo la recolección de datos por una persona ajena al servicio con conocimientos del tema.

## ANALISIS ESTADÍSTICO

El tamaño de la muestra la obtuvimos en base a que la incidencia de trastornos hipertensivos en embarazos posteriores en aquellas pacientes que previamente habían padecido preeclampsia severa, es del 20% aproximadamente según la literatura. En base a éste porcentaje de 20% con un IC del 95% y un intervalo de confianza de  $\pm 7.5\%$ .

Se obtiene que:  $N = \frac{(2xz)^2 (p)(1-P)}{d^2}$ ; por lo tanto  $N = \frac{(2 \times 1.96)^2 (0.2)(0.8)}{(0.15)^2} = 110$  pacientes (No fue completada la muestra pero se continuará en el estudio hasta completar dicha muestra).

## RESULTADOS

HIMES es el hospital de segundo nivel de la Secretaría de Salud en el Estado de Sonora, donde se cuenta con terapia intermedia exclusivamente del servicio de Ginecología y Obstetricia, por lo que se reciben pacientes de todo el Estado.

Se reporta en los últimos 3 años un total de 26,687 nacimientos. En el 2009 se registraron 8,115, en el 2010 un total de 8,063; en el 2011 hubo 8,363 y en el primer trimestre del 2012 se atendieron 2,146 nacimientos.

Del total de nacimientos se complicaron con preeclampsia severa 645 pacientes. En el 2009, fueron 193 pacientes que presentaron preeclampsia severa, siendo multigestas solo 75 pacientes; en el 2010 se presentaron 211 preeclampsias severas, de las cuales 86 fueron multigestas; en el 2011 hubo 206 preeclampsias severas, siendo 73 multigestas, en el primer trimestre 2012 se presentaron 35 pacientes multigestas con preeclampsias severa.

Se revisaron en total 202 pacientes multigestas con preeclampsia severa de las cuales 149 (73.7%) No presentaron nuevamente trastorno hipertensivo por que 69 de ellas se les realizó salpingoclasia bilateral en el evento donde presentaron preeclampsia severa y 80 de ellas no han presentado nuevamente embarazo. Se detectaron 53(26.2%) pacientes multigestas con antecedente de preeclampsia severa y que presentaron en embarazo subsecuente alguna enfermedad hipertensiva. (fig.1).

De las 53 pacientes incluidas en el estudio, 45(84.9%) desarrollaron preeclampsia severa, 4(7.5%) hipertensión gestacional, 1(1.8%) hipertensión arterial sistémica crónica, 1(1.8%) preeclampsia leve, 2(3.77%) hipertensión arterial sistémica crónica mas preeclampsia sobre agregada y ninguna manifestó eclampsia. (Fig.2).

De las mismas 53 pacientes 30 (56.6%) presentaron parto pretérmino y 23 (43.3%) de término (fig.3)

El número de gesta en el cuál se presentó preeclampsia severa por primera vez fueron 40 pacientes (75.4%) en la gesta 1, 8 pacientes (15.09%) en la gesta 2 y 5 pacientes (9.4%) más de 3 gestas. (fig. 4)

De las 53 pacientes que presentaron trastorno hipertensivo posterior a preeclampsia severa fueron gesta 2, 35(66%); gesta 3, 8(15.09%) y gesta 4 ó más 10(4.95%). (fig.5)

La edad cronológica de las pacientes que presentaron preeclampsia severa y que posteriormente presentaron alguna enfermedad hipertensiva fue de 15-19años, 7(13.2%); 20-29años, 32(60.3%) y 30años ó más 14(26.4%) (fig.6).

Refiriéndonos a la estancia intrahospitalaria de las 53 pacientes, 23(43.3%) fue de 1 a 3 días; 23(43.3%) de 4-6 días y 7(13.2%) de más de 7 días (fig.7).

De este mismo grupo de pacientes 46 (86.7%) presentaron proteinuria en el examen general de orina (EGO) y 7(13.2%) no la presentaron. (fig.8).

Un total de 14 pacientes (26.4%); Presentaron proteinuria menor de 2 gramos, 32(60.3%) más de 2 gramos Y 7(13.2%) no tuvo proteinuria. (Fig.9).

De las 53 pacientes, 7(13.2%) presentaron elevación de la TGO mayor de 70mg/dl, 46(86.7%) TGO menos de 70mg/dl (Fig.10).

De las 53 pacientes, 7 (13.2%) presentaron elevación de TGP mayor de 70mg/dl, 46 (86.7%) TGP menos de 70mg/dl (fig.11).

Del mismo grupo de pacientes, 10(18.8%) presentaron elevación de DHL mayor de 600mg/dl; 43(81.1%) no desarrollaron elevación (Fig.12).

De las 53 pacientes, 19 (35.8%) presentaron plaquetopenia de menos de 150mil (fig.13).

En 21 pacientes (39.6%) aumento el valor del ácido úrico mayor de 6mg/dl. (fig.14).

El control prenatal de las 53 pacientes que presentaron preeclampsia severa y que posteriormente presentaron enfermedad hipertensiva en el siguiente embarazo, 47(88.6%) si tuvieron control prenatal y 6(11.3%) no lo tuvieron control. (fig.15)

De éstas 53 pacientes el control prenatal fue llevado de 41(77.3%) en primer nivel (centro de salud) y 6(2.9%) en segundo nivel (HIMES) solo fig.16).

De las 202 pacientes que desarrollaron preeclampsia severa solo 69(34.15%) llevo control posnatal con medicina interna y 133(65.8%) no tuvieron control posnatal. (fig.17).

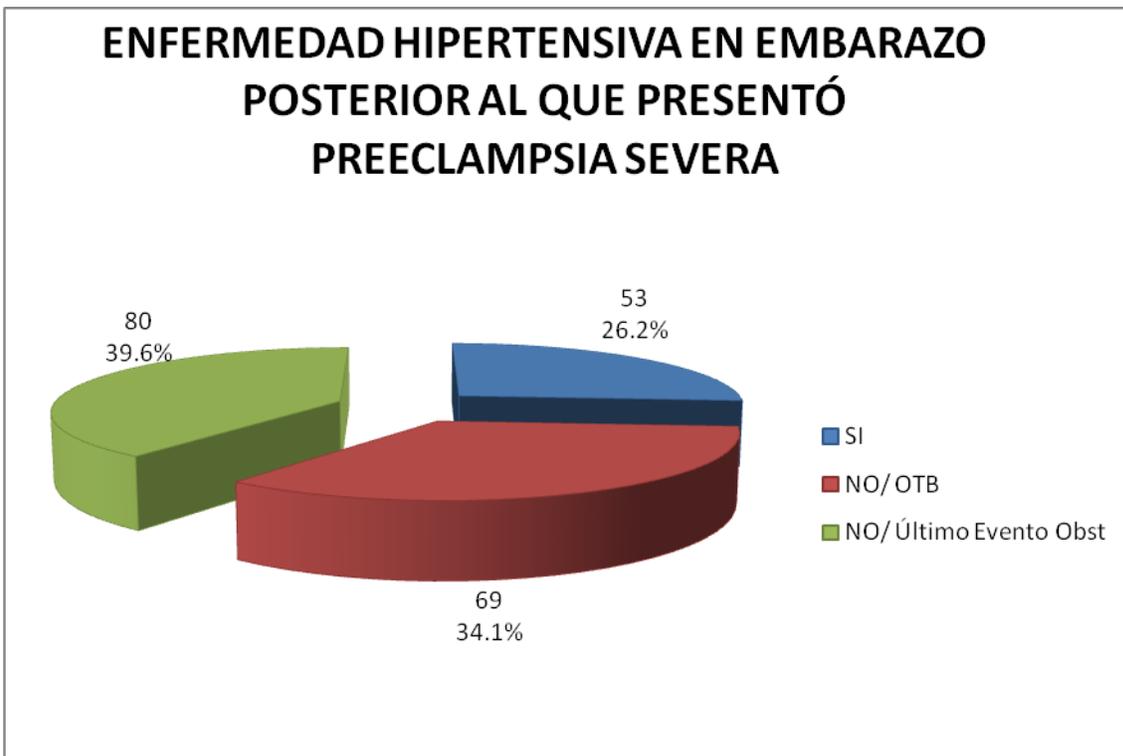


Figura 1. De las 202 pacientes que presentaron preeclampsia severa, 53 (26.2%) presentaron nuevamente enfermedad hipertensiva. De las 149 restantes se les realizó a 69 (34.1%) salpingoclasia bilateral en el embarazo que presentaron preeclampsia severa por lo tanto no volvieron a tener otro embarazo, 80 (39.6%) pacientes presentaron preeclampsia severa en el último evento obstétrico.

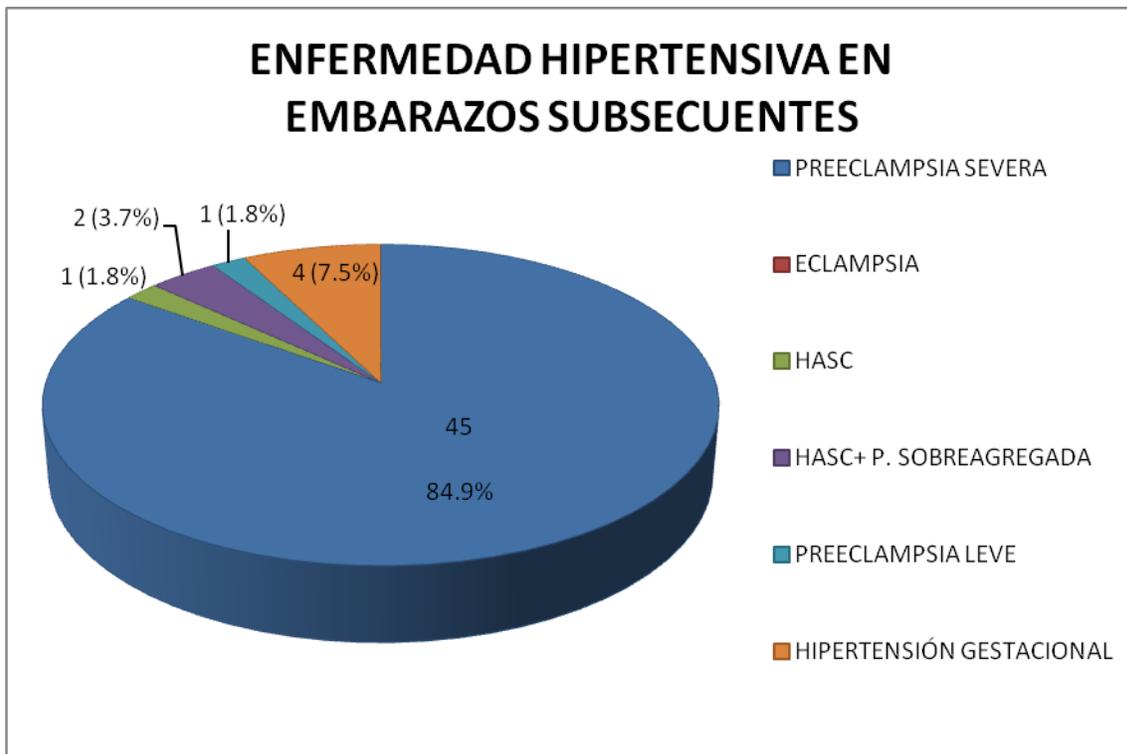


Figura 2. Tipo de enfermedad hipertensiva en pacientes con antecedentes de preeclampsia severa.

### EDAD GESTACIONAL EN LA QUE SE PRESENTÓ PREECLAMPSIA SEVERA

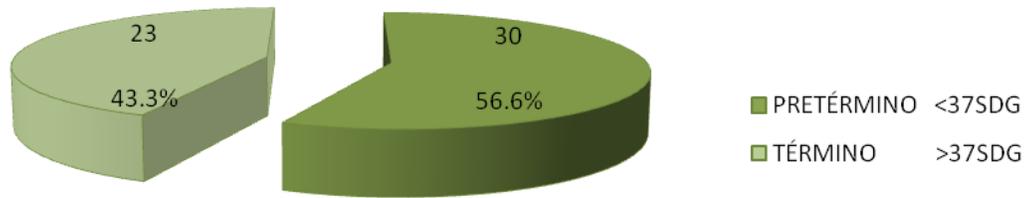


Figura 3 . Edad gestacional en la que se presentó preeclampsia severa.

Pretérmino.- embarazos menores de 37 semanas de gestación.

Término.- embarazos de más de 37 semanas de gestación.

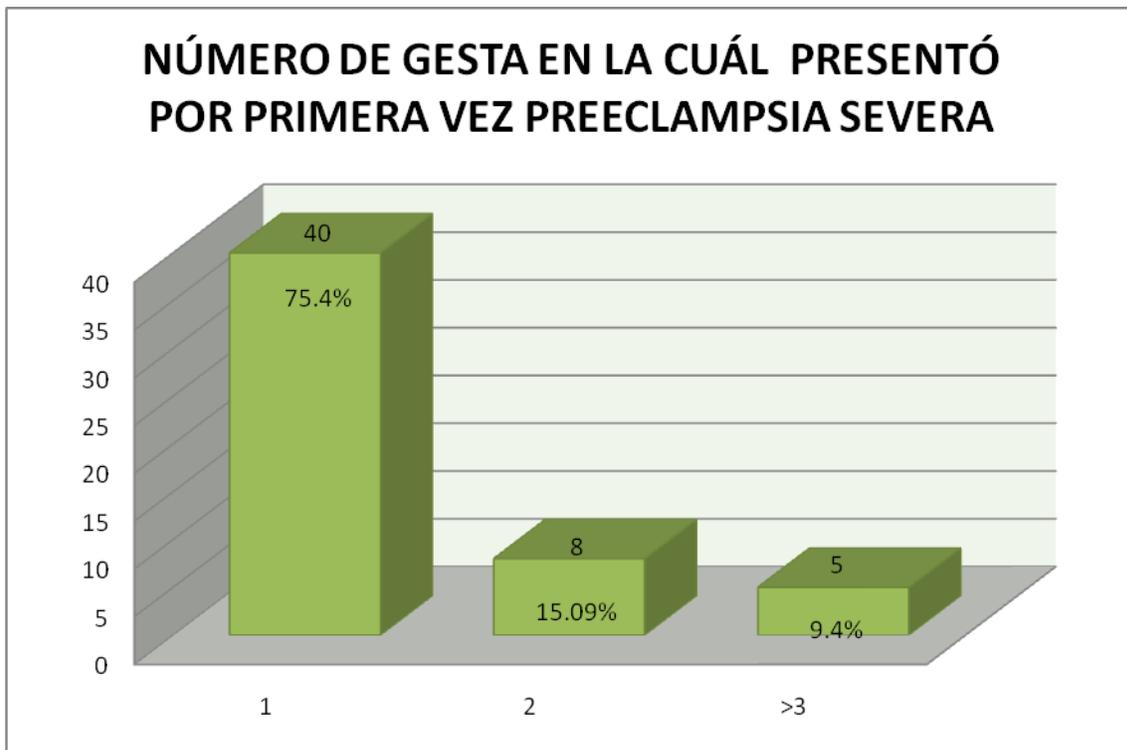


Figura 4. Número de gestación en la que presentaron por primera vez preeclampsia severa.

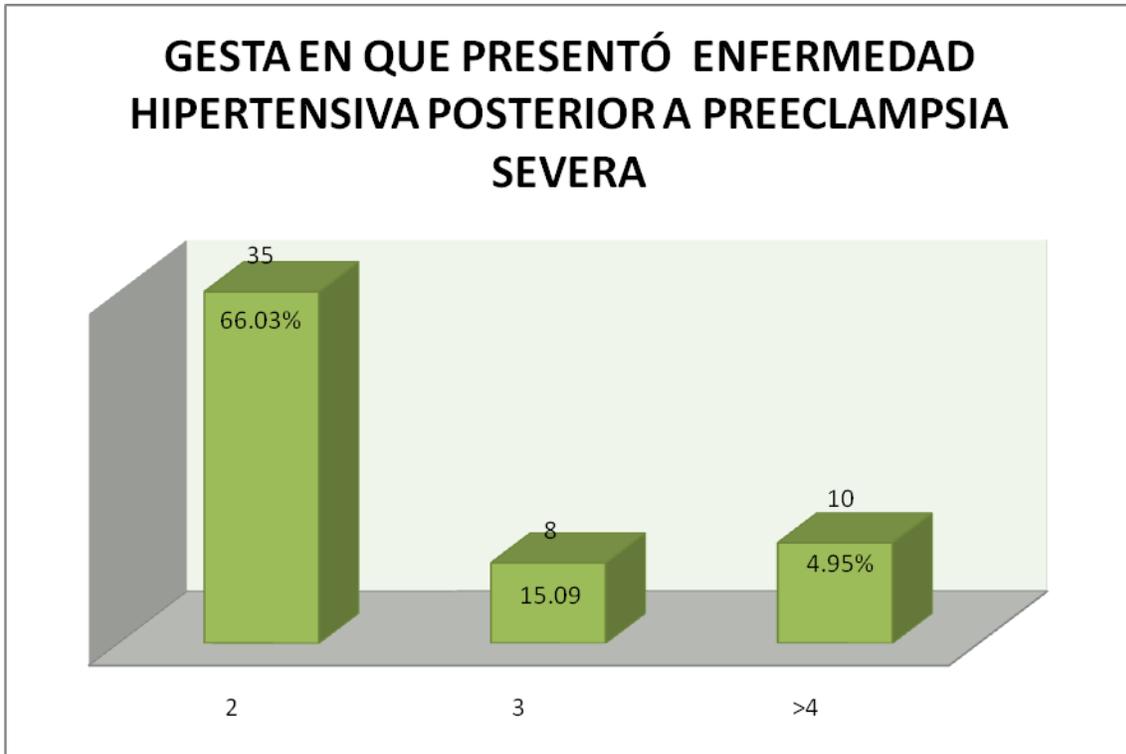


Figura 5. Número de gestación en la que presentó enfermedad hipertensiva posterior a preeclampsia severa.

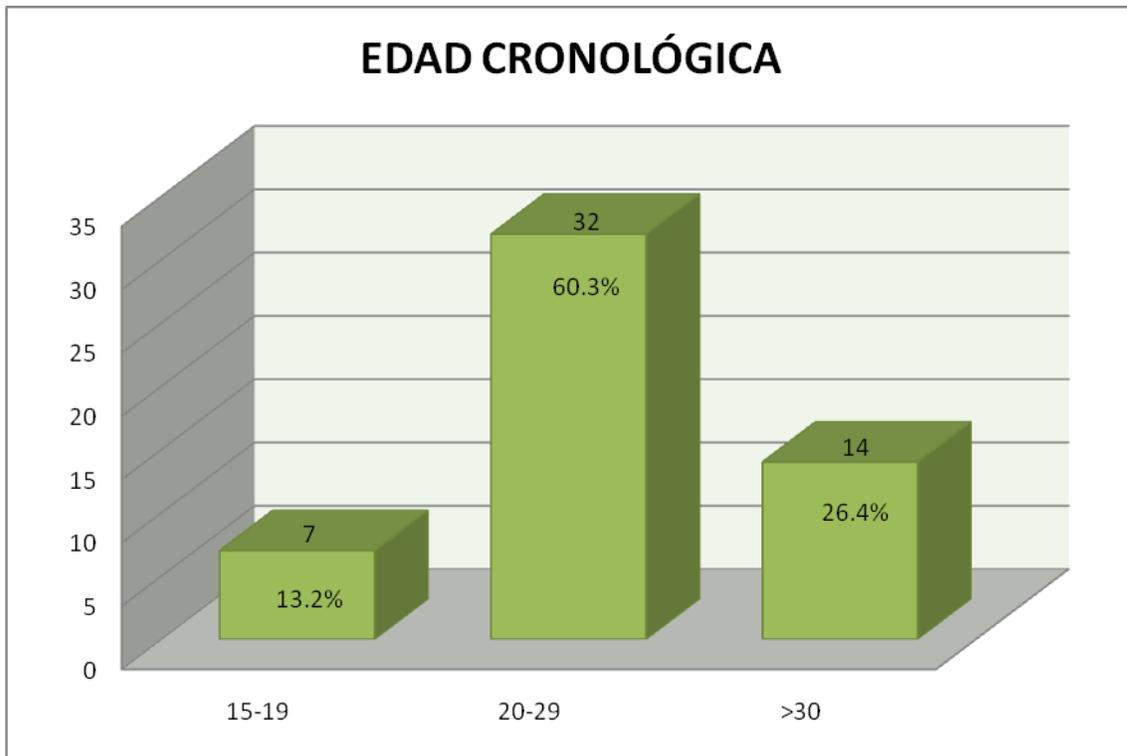


Figura 6. Edad cronológica de las pacientes que presentaron preeclampsia severa, que posteriormente presentaron alguna de las enfermedades hipertensivas

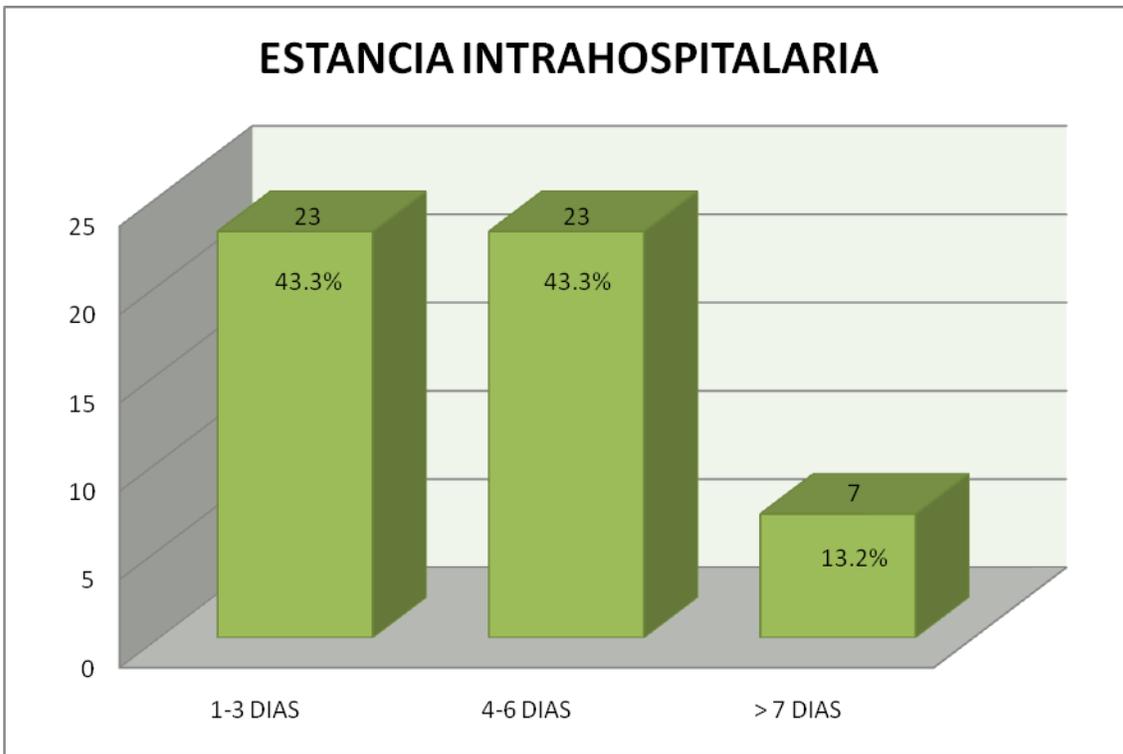


Figura 7. Días de estancia intrahospitalaria de las pacientes con preeclampsia severa

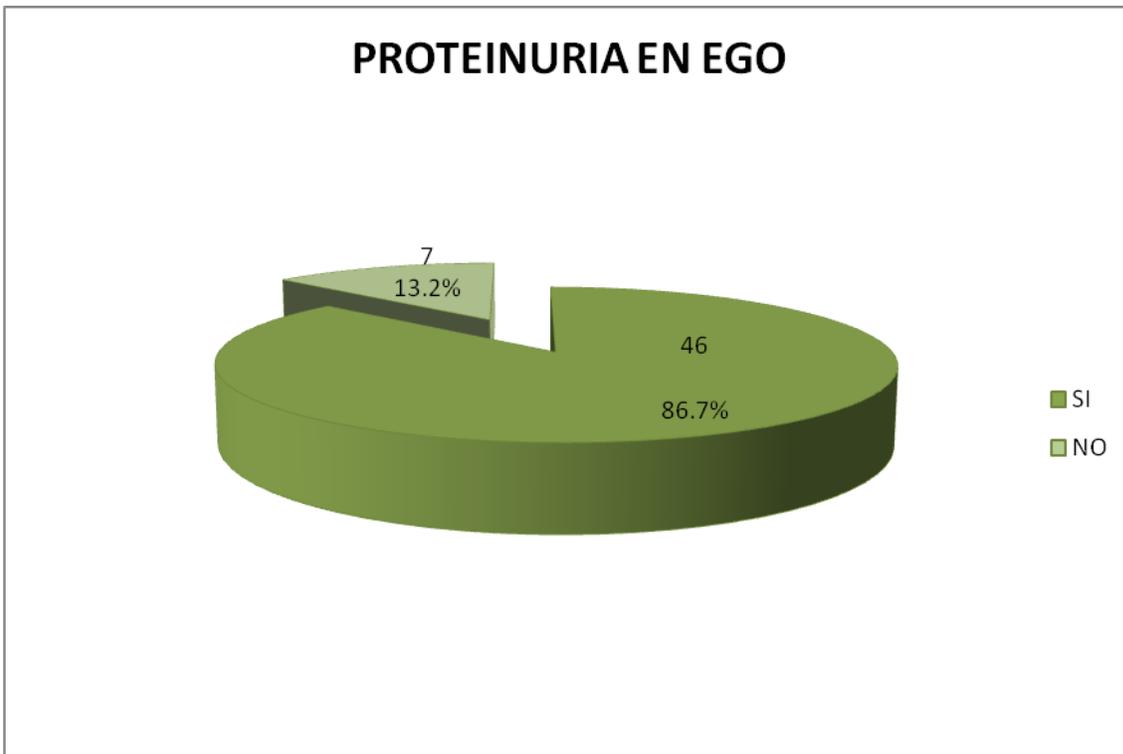


Figura 8. Pacientes que tuvieron preeclampsia severa y presentaron proteinuria en el EGO.

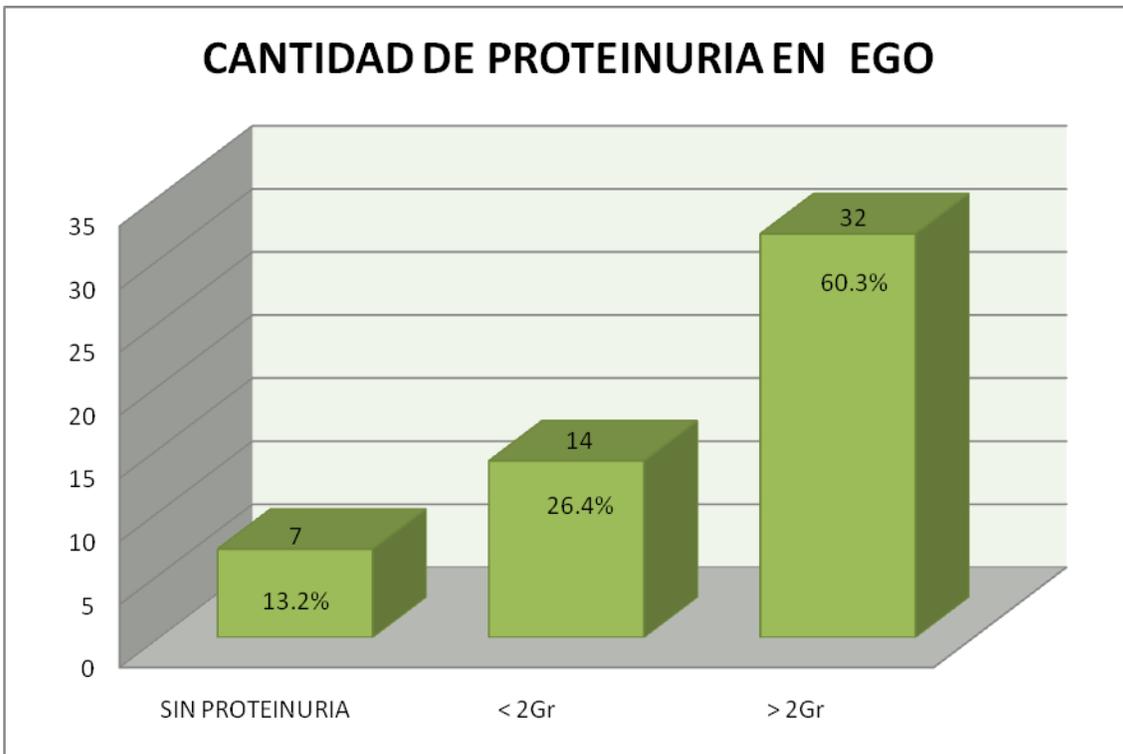


Figura 9. Valor de las proteínas en el EGO de las pacientes con preeclampsia severa.

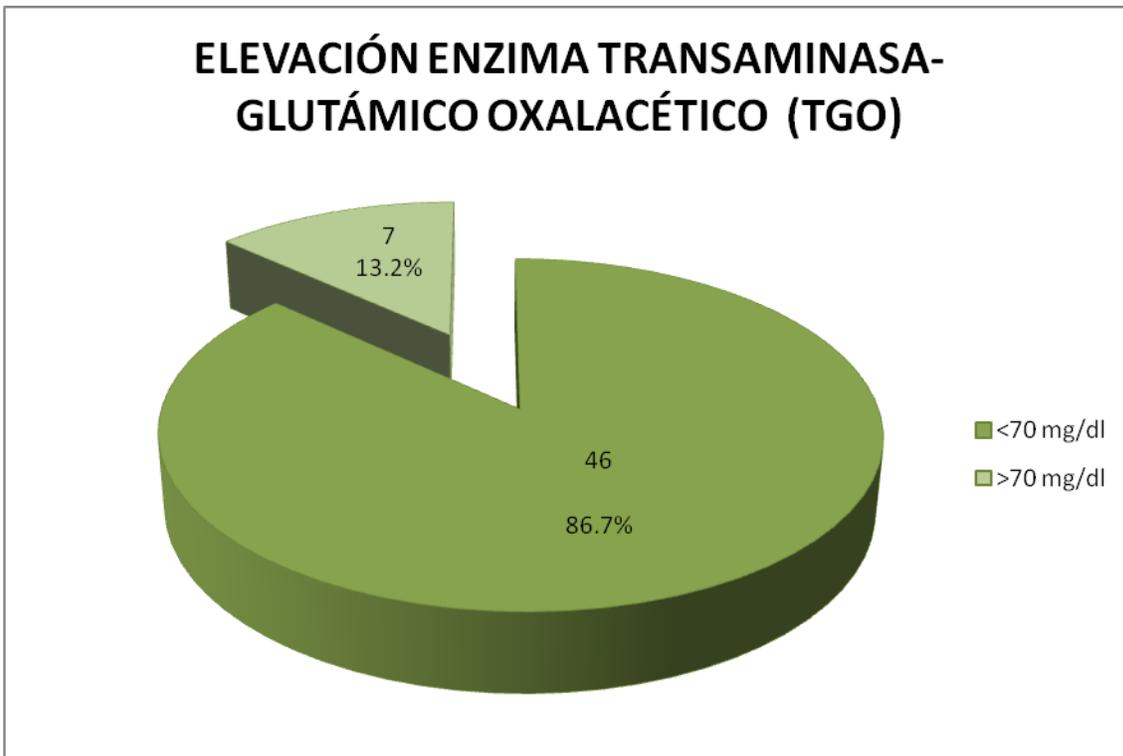


Figura 10. Elevación de las transaminasas TGO en las pacientes con enfermedad hipertensiva posterior a preeclampsia severa.

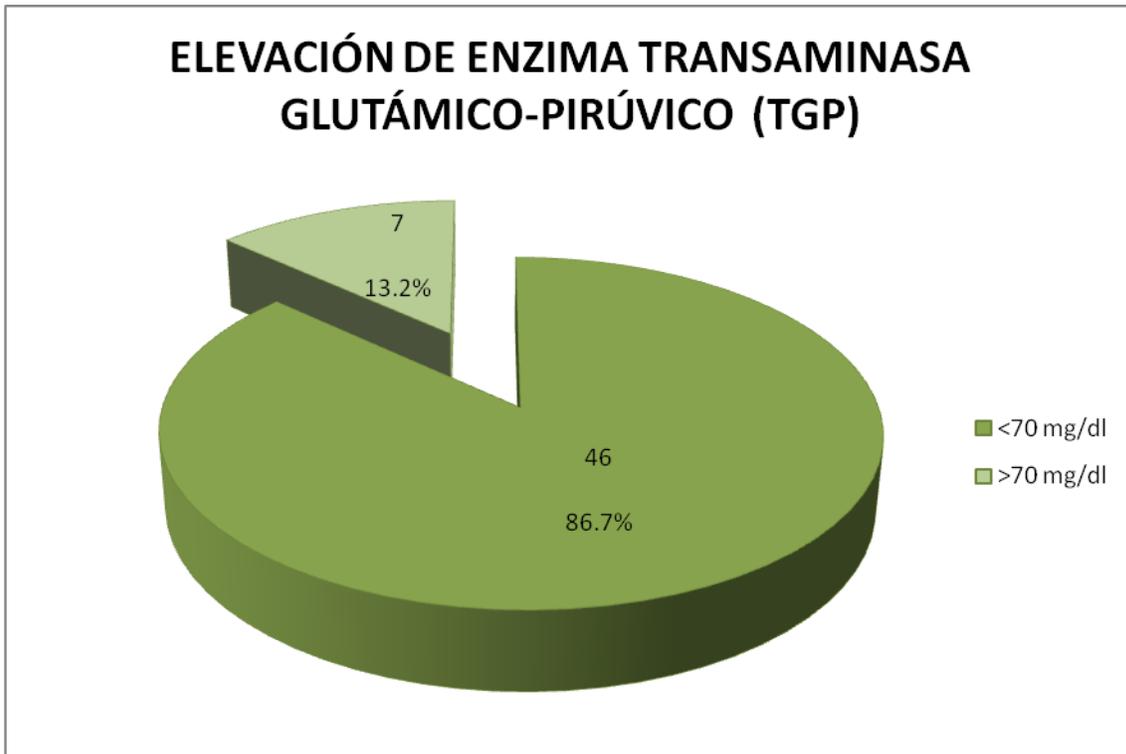


Figura 11. Pacientes con nueva enfermedad hipertensiva posterior a preeclampsia severa que presentaron elevación de la TGP.

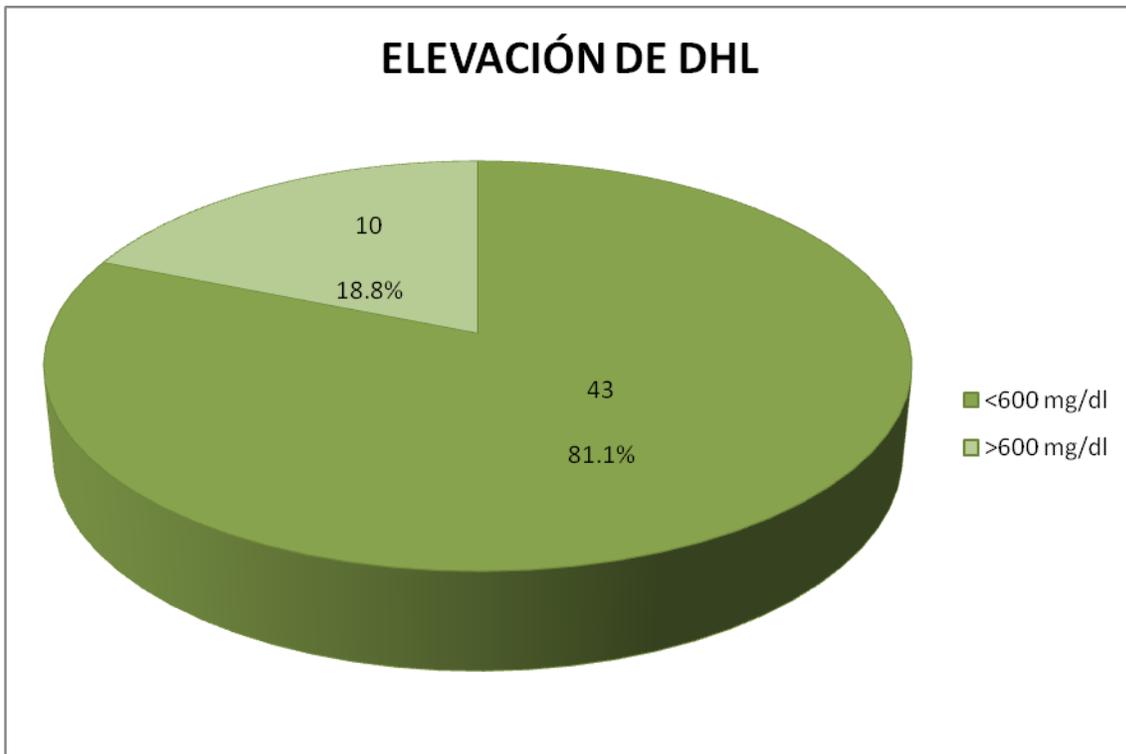


Figura 12. Pacientes con enfermedad hipertensiva posterior a preeclampsia severa que tienen elevación de DHL.

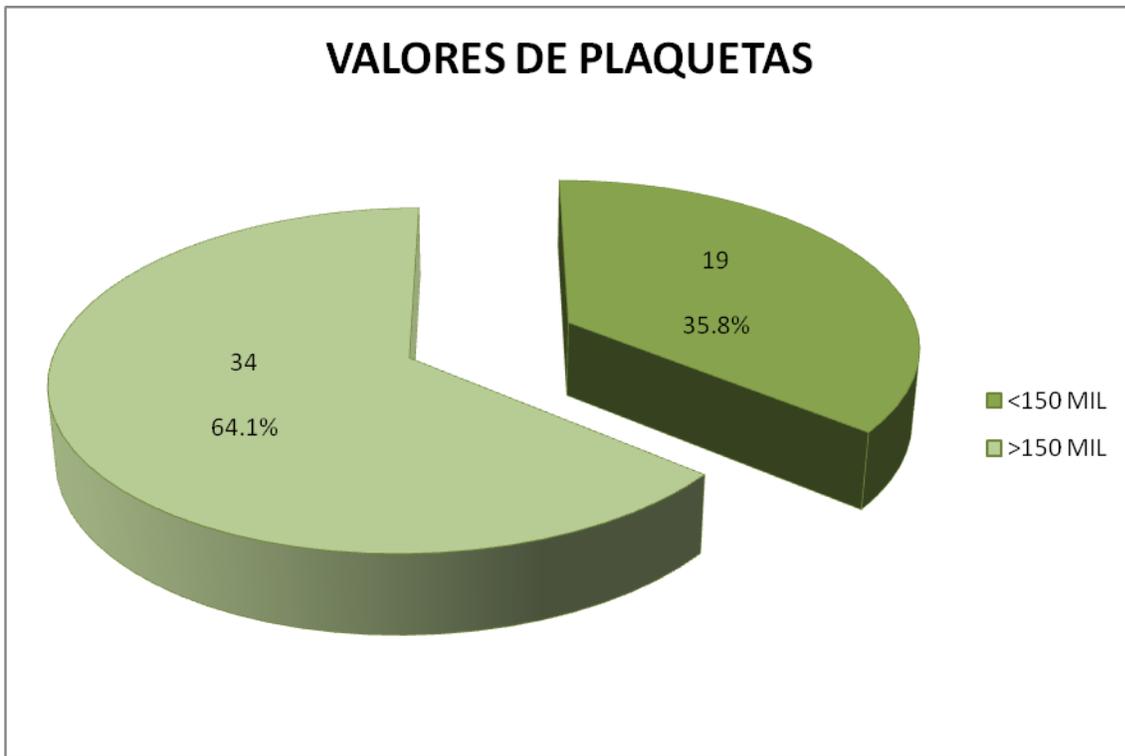


Figura 13. Valor de las plaquetas en pacientes con enfermedad hipertensiva posterior a preeclampsia severa.

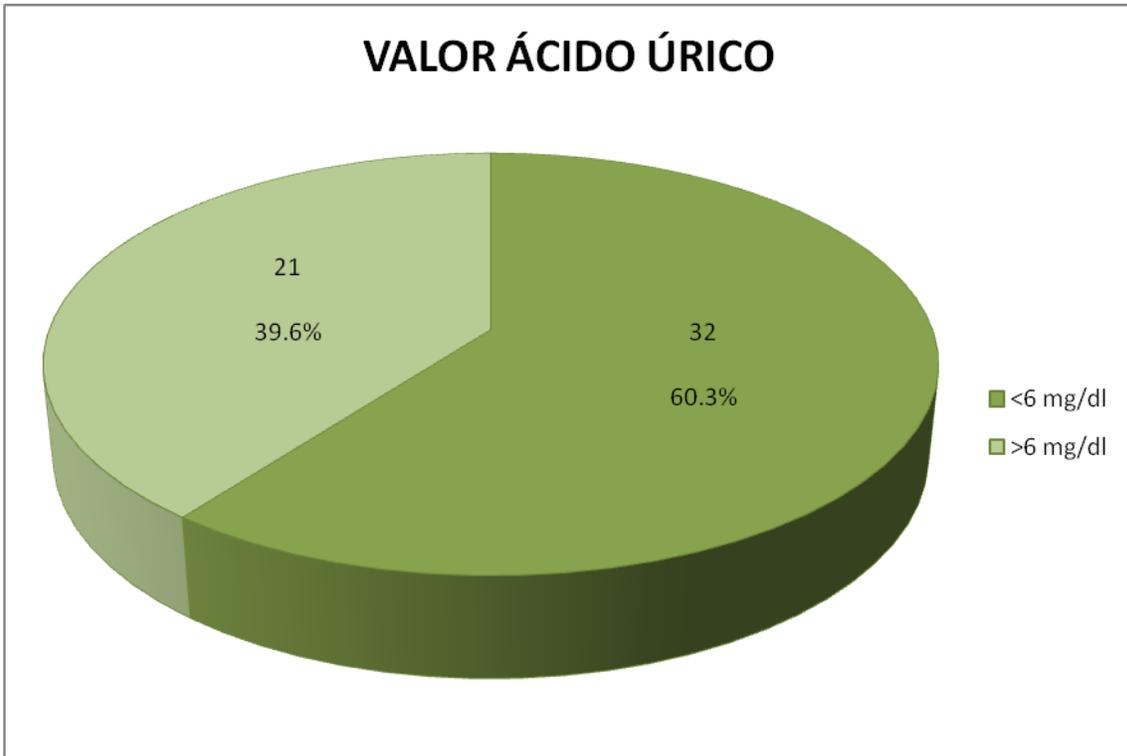


Figura 14. Niveles de ácido úrico en pacientes que presentaron enfermedad hipertensiva posterior a preeclampsia severa.

### CONTROL PRENATAL EN EMBARAZO POSTERIOR A PREECLAMPSIA SEVERA

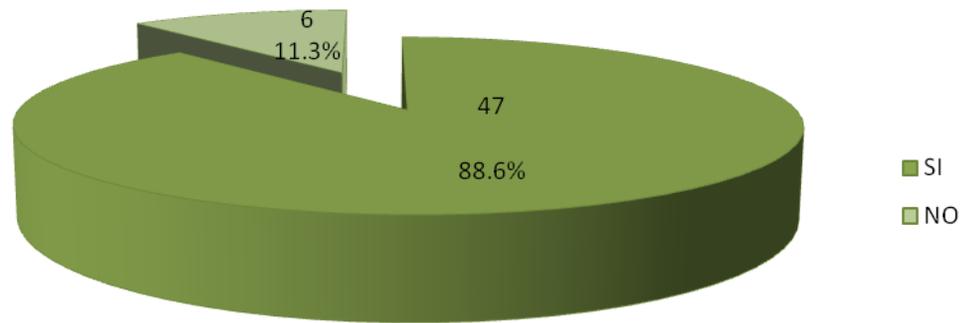


Figura 15. Pacientes que llevaron control prenatal en embarazo posterior al que presentó preeclampsia severa.

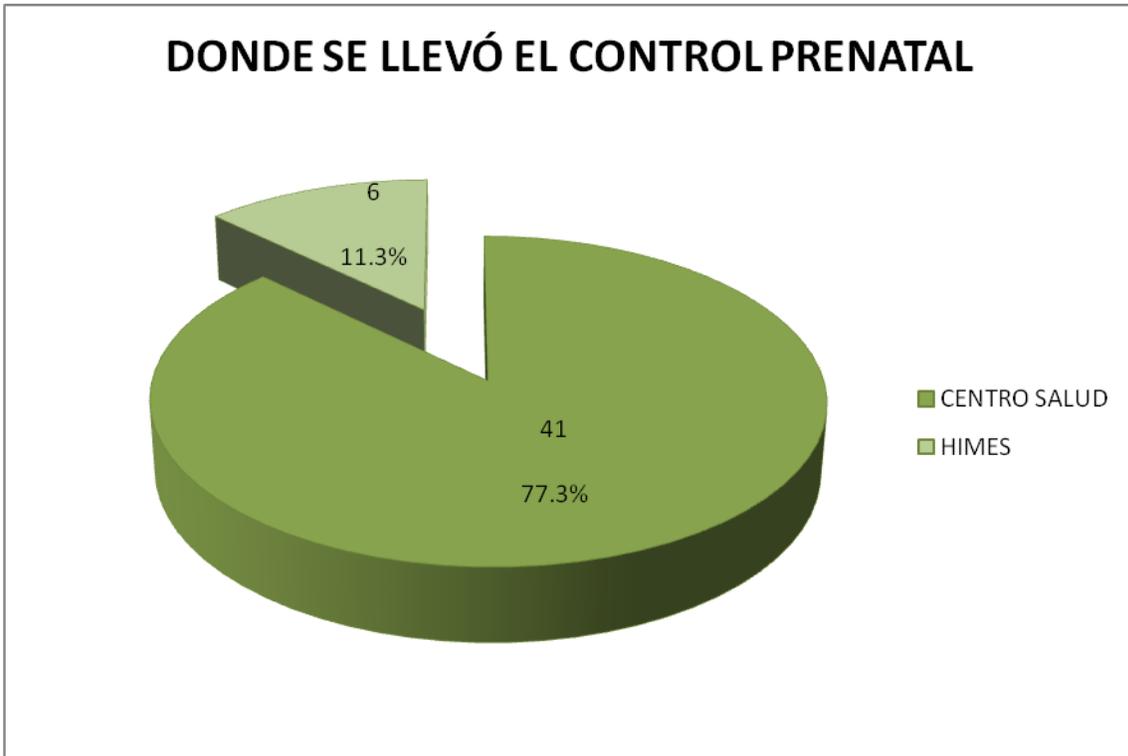


Figura 16. Número de pacientes que llevaron control prenatal en primer nivel (centro de salud) y segundo nivel de atención (HIMES).

### CONTROL POSTNATAL CON MEDICINA INTERNA DESPUÉS DE PREECLAMPSIA SEVERA

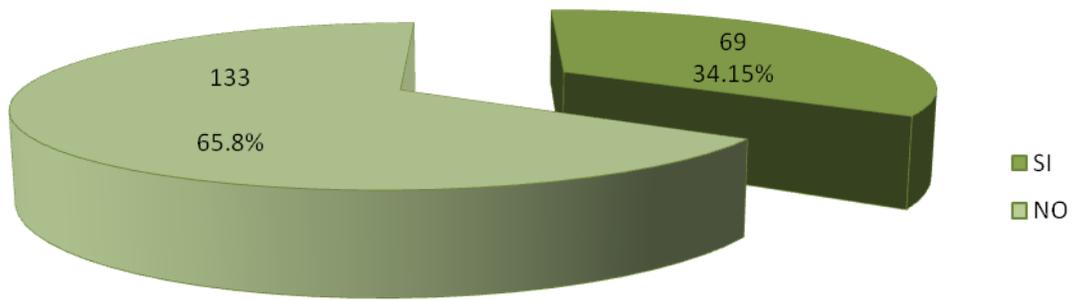


Figura 17. Control posnatal con medicina interna en HIMES, después de haber presentado preeclampsia severa.

## DISCUSIÓN

Se considera a la preeclampsia un síndrome o enfermedad de carácter multisistémico que complica de 2 a 8% de los embarazos que ocurren en los países industrializados y hasta 10% en los países en desarrollo.<sup>4</sup> En éste hospital de los 26,687 nacimientos en los últimos 3 años y medio se encontró una prevalencia de preeclampsia severa de 2.4% correspondiendo a la estadística de la literatura mundial como se menciona Leeman L. en su publicación. Este estudio realizado en 202 pacientes multigestas con el antecedente de preeclampsia severa, 53(26.2%) de ellas tuvieron alguna enfermedad hipertensiva posteriormente, donde el tipo de enfermedad hipertensiva más frecuentemente que se presentó fue preeclampsia severa nuevamente 45(84.9%).

La proteinuria en el EGO es parte del diagnóstico de la preeclampsia severa pero puede o no estar presente. El 86.7% presentó proteinuria significativa.

Es importante aclarar el hecho de que el resto de las 202 pacientes, 149(73.7%) que no presentaron preeclampsia severa fue por que no presentaron nuevamente evento obstétrico ya que a 69(34.1%) se les realizó oclusión tubaria bilateral (OTB); y 80(39.6%) no han tenido un nuevo embarazo; por lo tanto nuestro universo de 53 pacientes, que tuvieron nuevamente evento obstétrico, el 100% presentó alguna enfermedad hipertensiva posteriormente, que corresponde a lo mencionado en las guías del IMSS,<sup>10</sup> que aumenta de 7 a 9 veces más el riesgo de presentar preeclampsia nuevamente, siendo un porcentaje más elevado en nuestra población.

La incidencia de preeclampsia severa es de 5 a 7 veces mayor en primigestas<sup>5</sup>, encontramos que de las 53 pacientes fueron 40(75.4%) primigestas donde se presentó preeclampsia severa por primera vez.

Un dato muy importante que hay que destacar es que el reporte de la causa de mortalidad materna por preeclampsia-eclampsia, en México en el período del 2002 al 2004 es de (28.3%) sobrepasado a la hemorragia obstétrica (20.3%).<sup>6</sup> En estas 202 pacientes estudiadas no se reporta mortalidad en los últimos 3 años secundaria a complicaciones de preeclampsia severa, han disminuido más las complicaciones desde que se instaló la terapia intermedia en este hospital.

La morbilidad del síndrome de HELLP, referida por Sibai corresponde a lo encontrado en nuestras pacientes.<sup>12</sup>

Los resultados nos muestran una alta incidencia de preeclampsia recurrente 84.9% principalmente, así como la presentación de hipertensión gestacional 7.5%, hipertensión crónica 1.88%, HASC mas preeclampsia sobre agregada 3.77%, preeclampsia leve 1.88%, en las mujeres con antecedente de preeclampsia severa.

Consideramos que el análisis de este estudio es importante para conocer el riesgo de la paciente con preeclampsia recurrente, y con otras enfermedades hipertensivas, para poder ofrecerle un control prenatal de excelencia en segundo nivel de atención hospitalaria por parte de médicos especialistas, tanto como ginecólogos como médicos internistas, ya que nuestra población lleva un control prenatal en un primer nivel de atención en múltiples sin conocer la importancia de los antecedentes

obstétricos de la misma, es importante tratar de prevenir las complicaciones maternas y perinatales de este grupo de pacientes.

## CONCLUSIÓN

La paciente con antecedente de preeclampsia, tiene un riesgo mayor de presentar la misma en embarazos subsecuentes. De acuerdo a los resultados de este estudio, el porcentaje de desarrollo de preeclampsia recurrente en nuestra población fue de 84.9% y la presencia de cualquier tipo de enfermedad hipertensiva con antecedente de preeclampsia severa fue de 100% en nuestras pacientes.

En la literatura se ha comprobado que las pacientes con preeclampsia recurrente tienen mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales, principalmente la prematuridad en más de la mitad de las pacientes estudiadas. Las pacientes con preeclampsia recurrente tuvieron una morbilidad importante, aunque no hubo ningún caso de muerte materna registrado al menos en esta unidad hospitalaria.

Sin duda, la paciente con preeclampsia recurrente debe tener una vigilancia muy estrecha y estricta, de preferencia en un segundo nivel de atención, otorgada por médicos especialistas, para tratar de disminuir las complicaciones tanto maternas como perinatales.

## Anexo 1

Nombre \_\_\_\_\_ edad \_\_\_\_\_ No. Exp \_\_\_\_\_

FUM \_\_\_\_\_ Fecha ingreso \_\_\_\_\_ fecha de egreso: \_\_\_\_\_

Gesta \_\_\_\_\_ Para \_\_\_\_\_ Aborto \_\_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_\_

Número de gesta en la cual presentó preeclampsia severa:

\_\_\_\_\_

Edad gestacional en la que se presentó Preeclampsia Severa:

\_\_\_\_\_

Proteinuria en EGO: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ <2gr/dl \_\_\_\_\_ >2gr \_\_\_\_\_

TGO:<70mg/dl \_\_\_\_\_ >70mg/dl \_\_\_\_\_ TGP:<70mg/dl \_\_\_\_\_ >70mg/dl \_\_\_\_\_ DHL:<600mg/dl \_\_\_\_\_ >600mg/dl \_\_\_\_\_ plaquetas:<150mil \_\_\_\_\_ >150mil \_\_\_\_\_, ácido úrico:< 6gr/dl \_\_\_\_\_ > 6gr/dl \_\_\_\_\_

TA de ingreso: \_\_\_\_\_ Tratamiento antihipertensivo: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

¿Que medicamento?: \_\_\_\_\_

¿Presentó enfermedad hipertensiva en embarazo posterior al que presentó

Preeclampsia severa?: si: \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Cuál ¿preeclampsia severa \_\_\_\_\_ eclampsia \_\_\_\_\_ HASC \_\_\_\_\_  
HASC+preeclampsia sobreagregada \_\_\_\_\_ preeclampsia leve \_\_\_\_\_ hipertensión  
gestacional \_\_\_\_\_

Medicamentos \_\_\_\_\_

En qué gesta presentó trastorno hipertensivo posterior a Preeclampsia Severa?

G \_\_\_\_\_

Control postnatal con medicina interna después de haber presentado PS: No \_\_\_\_\_  
Sí \_\_\_\_\_ cuantas consultas? \_\_\_\_\_.

Control prenatal en embarazo posterior a preeclampsia severa: si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Cuantas consultas? \_\_\_\_\_

Donde llevo su control prenatal Centro de salud: \_\_\_\_\_ HIMES: \_\_\_\_\_

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Lineamiento Técnico Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia-eclampsia. 2006.
- 2.-Kvale G, Olsen BE, Hinderaker SG, et al. Maternal deaths in developing countries: A preventable tragedy. *Norsk Epidemiologi* 2005; 15:141-149.
3. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:S1-S22.
4. Leeman L, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physician* 2008; 78:93-100.
5. Preeclampsia/Eclampsia (control del embarazo). *Práctica Médica Efectiva*. Instituto Nacional de Salud Pública. UNICEF-SSA/DGSR, 1999; 1(7).
6. Cuadernos de Salud Reproductiva. Consejo Nacional de Población 1995-2000. Disponible en: <[www.conapo.gob.mx](http://www.conapo.gob.mx)>.
7. Velasco-Murillo V, Palomares-Trejo A, Navarrete-Hernández E. Causalidad y tendencia de la mortalidad perinatal hospitalaria en el Instituto Mexicano del Seguro social, 1998-2002. *Cir Ciruj* 2003; 71:304-313.
8. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 335:974-978.
9. Chambers JC, Fusi L, Malik IS, et al. Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. *JAMA* 2001; 285:1607-1612.

10. Academia Nacional de Medicina. Causalidad y tendencia de la mortalidad perinatal hospitalaria en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1998-2002.
- 11.- Di Marco Ingrid, Basualdo Maria Natalia, Di Pietrantonio Evangelina et.al. Guía práctica clínica estados hipertensivos en el embarazo. Grupo de Estudios en Hipertensión y Embarazo. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Mayo 2010.
- 12.- Romero Arauz Juan F. et.al. “preeclampsia, enfermedades hipertensivas del embarazo”. Mc Graw Hill. 2009. Pag. 221-233.
13. - preeclampsia-eclampsia. lineamientos 2007.
14. - Didy GA. Gary A. Dildy III, Michael A. Belfort, and John C. Smulian. Preeclampsia Recurrence and Prevention. *Semin Perinatol* 2007; 31 (3): 135-141.
- 15.-Witlin 2000. Witlin AG, Mattar F and Sibai BM, Postpartum Stroke: A Twenty-Year Experience. *American Journal of Obstetric and Gynecology* 2000; 183: 83–88.
16. - Duckitt 2005. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330: 565-7.