



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL ESPAÑOL

TÍTULO:

Definición del valor normal para la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación de feto único según el desempeño para discriminar parto con preeclampsia, en una población mexicana.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIZACIÓN EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

PRESENTA:

DRA. YAMILE LUISA VALENZUELA MUHECH.

ASESORES:

DR. GUILLERMO TULLIO ORTIZ MANI.

DR. HÉCTOR OVIEDO CRUZ.

CIUDAD DE MÉXICO , OCTUBRE 2021.



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.

Índice

1. Título.	3
2. Autores.	3
3. Introducción.	4
4. Marco teórico.	5
5. Justificación.	9
6. Objetivos.	10
7. Hipótesis.	11
8. Tipo de estudio	11
9. Población.	11
10. Intervención.	12
11. Variables.	13
12. Método	14
13. Análisis estadístico.	15
14. Resultados.	16
15. Discusión.	18
16. Conclusiones.	20
17. Referencias bibliográficas.	21
18. Cronograma de actividades.	28
19. Anexos.	29

Título de tesis: Definición del valor normal para la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación de feto único según el desempeño para discriminar parto con preeclampsia, en una población mexicana.

Autores:

Tesista: Yamile Luisa Valenzuela Muhech¹.

Profesor Titular: Dante Carbajal Ocampo¹.

Asesor de Tesis: Guillermo Tulio Ortiz Mani¹.

Asesor externo: Héctor Oviedo-Cruz²

Adscripciones:

¹ Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Español de México, Ciudad de México, México.

² Departamento de Medicina Materno-Fetal, Centro Médico para la Atención Fetal Especializada, Ciudad de México, México.

Fecha que terminó la tesis: Noviembre de 2021.

Introducción

La hipertensión en el embarazo se define como una presión arterial sistólica (PAS) igual o mayor a 140 mmHg, una presión arterial diastólica (PAD) igual o mayor a 90 mmHg o ambas en 2 ocasiones, al menos 4 horas aparte; mientras que una presión arterial (PA) normal se considera igual o menor a 120/80 mmHg¹⁻⁴. Este ha sido el estándar de cuidado desde hace muchos años⁵. En población no gestante, el Colegio Americano de Cardiología (*American College of Cardiology*, ACC) ha cambiado recientemente la definición misma de hipertensión respaldando umbrales más bajos con el objetivo de reducir la morbilidad cardiovascular a largo plazo⁶. La aplicación de estos rangos más bajos en la población gestante ha resultado en una mejor detección de resultados adversos maternos y perinatales⁷⁻¹⁴. Sin embargo, estos umbrales se establecieron con base en la opinión de expertos, cuyo nivel de evidencia GRADE es el más inferior¹⁵ y la investigación se ha centrado en la validación de estas recomendaciones, con resultados insatisfactorios y controvertidos^{16, 17}. Esto ha sucedido sin considerar que la definición de normalidad en medicina prefiere basarse en modelos bioestadísticos y clínicos^{18, 19}, con un enfoque más acorde con el concepto actual de *medicina traslacional*²⁰. Aunque la medición de la presión arterial en el primer o segundo trimestre ha demostrado ser valiosa para predecir la preeclampsia²¹, no se ha propuesto definir los valores normales con este abordaje. Un estudio en población mexicana²² evalúa la PAM en combinación con otros factores de riesgo para preeclampsia, pero no define normalidad, porque no era su objetivo. Otros estudios se han enfocado en la medición estandarizada de la presión arterial media (PAM) entre las 11 y 14 semanas de la gestación de feto único para predecir la preeclampsia prematura y las formas graves²³, porque son las más susceptibles de prevención²⁴, coincide con el estudio de tamiz de aneuploidías²⁵ y con el periodo en el que la circulación intervellosa materna temprana se ha

establecido en el primer trimestre²⁶. No hay estudios publicados al respecto en población mexicana.

El objetivo de esta tesis fue definir el umbral o valor normal para la presión arterial en el primer trimestre de la gestación de feto único, entre las 11 y 14 semanas de gestación, con base en su desempeño para discriminar el desenlace parto con preeclampsia, en una población mexicana, como ejemplo de *medicina traslacional*.

Marco teórico

A. Marco conceptual

La preeclampsia se presenta en 2-8% de las embarazadas, ha sido causa mayor de mortalidad y morbilidad tanto materna como perinatal en todo el mundo²⁷. En México la preeclampsia y eclampsia son causas principales de muertes maternas, la mayoría reciben asistencia médica antes de morir y no sólo eso, sino que una gran proporción llevaron control prenatal regular²⁸. En la Norma Oficial Mexicana se indica identificar hipertensión arterial como signo de urgencia obstétrica en las consultas para la atención del embarazo²⁹. La definición de hipertensión en el embarazo se estableció hace muchos años⁵ y se ha mantenido inalterada por mucho tiempo¹⁻⁴. Recientemente, el ACC modificó su clasificación para la presión arterial en población no gestante⁶:

1. “presión arterial elevada” es una PAS de 120-129 mmHg y PAD <80 mmHg.
2. “hipertensión en etapa 1” es una PAS de 130-139 mmHg o PAD de 80-89 mmHg.
3. “hipertensión en etapa 2” es una PAS \geq 140 mmHg o una PAD \geq 90 mmHg.

En el embarazo, la aplicación de esta clasificación ha resultado en una mejor detección de resultados adversos maternos y perinatales⁷⁻¹⁴; excepto en un solo estudio¹⁷.

Hasta ahora, todas estas definiciones y clasificaciones de hipertensión se han basado en panel de expertos, cuya justificación histórica fue la necesidad de un consenso sin evidencia alguna o suficiente. Pero para los estándares actuales¹⁵ y desde el enfoque de la *medicina traslacional*²⁰, esta práctica es inadecuada, resulta en recomendaciones demasiado débiles para sustentar guías de práctica clínica y hace necesario robustecerlas con evidencia de mayor nivel¹⁶.

Cómo definir normalidad en medicina ha sido objeto de estudio práctico y filosófico desde tiempo atrás³⁰. ¿Qué es normal?, constituye la pregunta elemental del presente protocolo de tesis y resulta novedoso e interesante hacerla sobre la presión arterial en el embarazo.

Con base en el trabajo de Murphy EA³⁰, la Universidad de McMaster estableció 6 definiciones de normalidad en medicina clínica¹⁸:

1. Gaussiana: según distribución estadística de los valores de una prueba.
2. Percentilar: mismo que anterior, pero en distribuciones no-Gaussianas.
3. Factor de riesgo: que no conlleva un riesgo adicional de morbilidad o mortalidad.
4. Culturalmente deseable: confusión del papel de la medicina en la sociedad.
5. Diagnóstica: de acuerdo con el desempeño de una prueba.
6. Terapéutica: con base en el equilibrio entre daño y beneficio.

Las dos primeras son definiciones bioestadísticas, las 3, 5 y 6 son de intención clínica o desenlace y la cuarta es una confusión.

Más recientemente, se han propuesto los siguientes *modelos de normalidad*¹⁹:

1. Teoría bioestadística.
2. Salud.
3. Ideal.
4. Proceso.
5. Ventaja biológica.

El primer modelo incluye las definiciones bioestadísticas de McMaster (v. *supra*) y el concepto actual se le atribuye a Christopher Boorse³¹. La segunda, podría incluir las definiciones de intención clínica de McMaster (*supra*), pero al parecer es más complicado, filosóficamente hablando, y no resuelve fácilmente el conflicto de diferenciar lo normal de lo patológico. El tercer modelo no incluye las definiciones culturales y dudosamente la opinión de expertos, porque es naturalista y excluye el juicio personal. El modelo 4 vincula lo normal con la adaptación al contexto interno y externo; excluye la definición estadística y la ausencia de enfermedad. El quinto modelo define normalidad con base en la selección natural, sólo aplica por grandes periodos de tiempo en el curso de la humanidad.

Las definiciones bioestadísticas y de intención clínica, además de ser congruentes con el enfoque actual de la *medicina traslacional*²⁰, pueden ser éticas y relevantes; por esto el presente proyecto de tesis tiene estas características. En el embarazo y para variables continuas, principalmente fetales, se ha preferido establecer rangos estadísticos de referencia y validarlos con base clínica³².³³. Para variables continuas maternas, en México hay ejemplo de este abordaje para definir peso materno normal^{34, 35}. Para presión arterial, también en México, sólo se encontró un estudio²² que analiza el desempeño de la PAM en combinación con otros factores de riesgo para preeclampsia; categoriza a la PAM por definición estadística arbitraria (asignan como umbral el tercer cuartil), consiguiendo un área bajo la curva de 0.62, pero se no indica en qué edad de gestación se tomó la presión arterial y el objetivo no fue definir normalidad. En un meta-análisis se demuestra el valor de la presión arterial para predecir la preeclampsia²¹ con áreas bajo la curva entre 0.66 y 0.79 en los dos primeros trimestres del embarazo; pero no se definen formalmente umbrales o rangos de normalidad. Los resultados de este meta-análisis indican que es factible definir los valores normales de la presión arterial en el primer y segundo trimestres de la gestación con base en el

desempeño para discriminar el desenlace adverso preeclampsia, desde el enfoque actual de la *medicina traslacional*.

Estudios recientes se han enfocado en el valor de la PAM entre las 11 y 14 semanas, para predecir la preeclampsia prematura y las formas graves²³, porque son las más susceptibles de prevención²⁴ y coincide con el estudio de tamiz de aneuploidías²⁵ y con el periodo en el que la circulación intervlosa materna temprana se ha establecido en el primer trimestre²⁶. Estos estudios utilizan a la PAM como biomarcador biofísico y el valor absoluto medido es transformado en múltiplos de la mediana (MoM) para su análisis; no se trata directamente el valor absoluto de la presión arterial y se busca definir valores de normalidad. No hay estudios publicados en población mexicana sobre esto; también por esto el proyecto es interesante, novedoso y relevante.

El objetivo de este estudio fue definir el valor normal para la presión arterial en el primer trimestre de la gestación de feto único, entre las 11 y 14 semanas, con base en su desempeño para discriminar el desenlace parto con preeclampsia, en una población mexicana, como ejemplo de *medicina traslacional*.

B. Antecedentes

En México tenemos un ejemplo de *medicina traslacional*, antes de llamarse así, para definir normalidad con base bioestadística más validez clínica: el peso materno; un grupo de investigadores establecieron valores estadísticos de referencia³⁴ y otro grupo independiente lo validó por el desenlace perinatal adverso bajo peso al nacer, en embarazadas adolescentes³⁵.

Sobre la presión arterial y embarazo, sólo se encontró un estudio en población mexicana²² que analiza el desempeño de la PAM en combinación con otros factores de riesgo para preeclampsia; sin embargo, su objetivo no fue definir normalidad y la categorización de la PAM, aunque tiene base estadística (el tercer cuartil) fue realmente arbitraria. A pesar de ello, este umbral tuvo un

área bajo la curva de 0.62, si bien no se indicó en qué edad de gestación se tomó la presión arterial.

Específicamente, para la presión arterial en el embarazo, no se ha propuesto formalmente definir los valores normales con este enfoque bioestadístico y clínico, aunque se ha probado su valor para predecir la preeclampsia en un meta-análisis²¹: en el segundo trimestre del embarazo, el área bajo la curva fue 0.68 para la PAS, 0.66 para la PAD y 0.76 para la PAM, mientras que en el primer trimestre del embarazo fueron 0.66 para la PAS, 0.67 para la PAD y 0.79 para la PAM. Por lo tanto, es factible definir valores normales de la presión arterial con base bioestadística y clínica, acorde con el enfoque actual de la *medicina traslacional*.

Debido a que los valores de la presión arterial son diferentes entre embarazos de feto único y gemelares³⁶, estos deben estudiarse por separado; el presente estudio se enfoca en embarazos de feto único.

Pregunta de investigación

¿Se puede definir el valor normal para la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación de feto único según su desempeño para desenlace parto con preeclampsia, en una población mexicana?

Justificación

La definición de presión arterial normal e hipertensión en el embarazo se han basado en opinión de expertos^{1-6, 16}, mientras que la definición de normalidad en medicina suele hacerse con base bioestadística y clínica^{18, 19}, congruente con el enfoque actual de la *medicina traslacional*²⁰. Ya se ha probado el desempeño de la presión arterial para discriminar el desenlace adverso preeclampsia^{21, 22}, pero no se ha formalizado una definición de normalidad con esta base. Los estudios recientes se han enfocado en el primer trimestre de la gestación de feto único para

predecir la preeclampsia prematura y las formas graves²³, porque son las más susceptibles de prevención²⁴. No hay estudios publicados al respecto en población mexicana.

Los resultados del proyecto permitirán clasificar al embarazo normal o de alto riesgo con base en el valor absoluto de la presión arterial en un momento temprano del embarazo para referencia o profilaxis. Servirá también como base para elaboración de guías de práctica clínica y en los paneles de expertos. El diseño del estudio será reproducible para responder esta misma pregunta en embarazos de feto doble, que tienen valores diferentes³⁶; así como en otras edades de a gestación.

Objetivo primario

Definir el valor normal para la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación de feto único según el desempeño para desenlace parto con preeclampsia, en una población mexicana.

Objetivos secundarios

- Explorar las características maternas en cada grupo de estudio.
- Describir la distribución de la presión arterial en el primer trimestre de la gestación según el desenlace parto con preeclampsia y explorar las probabilidades Bayesianas.
- Describir la correlación entre PAS y PAD en cada grupo de estudio.
- Describir la relación entre la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación y las semanas al parto con preeclampsia.
- Explorar el desempeño de la nueva clasificación del ACC⁶ para el desenlace parto con preeclampsia.
- Explorar el desempeño de las guías clínicas del Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (*American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG*)³ y del Instituto

Nacional del Reino Unido para la Excelencia en Salud y Cuidado (*National Institute for Health and Care Excellence*, NICE)³⁷, frente al desempeño de la variable de estudio.

- Desarrollar una aplicación Bayesiana en Excel[®] (E.E.U.U.) para calcular la probabilidad de preeclampsia según la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación de feto único. El código servirá de base para programar la aplicación en otras plataformas.

Hipótesis nula y alterna

- Hipótesis nula: no se puede definir el valor normal para la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación de feto único porque no discrimina el desenlace parto con preeclampsia, en una población mexicana.
- Hipótesis alterna: se puede definir el valor normal para la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación de feto único con base en el desempeño para discriminar el desenlace parto con preeclampsia, en una población mexicana.

Tipo de estudio a realizar

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo, ambilectivo y analítico.

Población

Casos y controles anidados en una cohorte prospectiva previamente descrita²⁵, las pacientes otorgaron su consentimiento para participar en ella. Para este proyecto, el muestreo fue por ingreso consecutivo a la cohorte y captura subsecuente del resultado del embarazo. Los criterios de inclusión fueron embarazo de feto único con vitalidad y longitud corona-cauda entre 45 y 84 mm (11⁺¹ a 14⁺¹ semanas de gestación), con datos completos para el estudio y que se haya registrado el nacimiento de recién nacido fenotípicamente normal, vivo o muerto, con 24 semanas cumplidas de gestación o más. Criterios de exclusión fueron embarazos con defectos

cromosómicos, no-cromosómicos y los que tuvieron aborto espontáneo o inducido antes de las 24 semanas. Estos criterios fueron estandarizados con la Fundación de Medicina Fetal de Londres³⁸.

Intervención

La variable independiente de estudio, la presión arterial, se capturó prospectivamente al ingreso de la cohorte mediante un *método estandarizado para medir la presión arterial en el embarazo*³⁹. Respetando las recomendaciones internacionales⁴⁰, desarrollado por la Fundación de Medicina Fetal⁴¹⁻⁴⁴ y recientemente adoptado por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia⁴⁵, este *método estandarizado para medir la presión arterial en el embarazo* especifica el uso de dispositivos electrónicos automatizados para evitar sesgo humano y de intercambiabilidad por auscultación⁴⁶; en vez de establecer un número fijo de lecturas se toman las necesarias para alcanzar el estado basal de la embarazada, ya que en cierto estudio reportaron que hay casos que requieren 4 ó más lecturas⁴⁴; las mediciones son simultáneas en ambos brazos para evitar el sesgo de las diferencias entre ambos brazos⁴⁷, descritas aún en embarazos normales⁴⁸. La modificación forzosa para la cohorte fue el uso en todas las embarazadas del brazalete mediano (22-32 cm) único proporcionado con cada dispositivo, independientemente de la circunferencia braquial; los de otros calibres para dichos dispositivos no están disponibles en el mercado de la región. A continuación, se transcribe el método estandarizado para medir la presión arterial en el embarazo³⁹:

Las lecturas de presión arterial se deben realizar después de un periodo de 5 minutos de reposo en posición sedente y con los brazos de la embarazada al nivel del corazón. Deben usarse sillas con descansabrazos ajustables en ambos lados y respaldo; deben observarse también las recomendaciones internacionales sobre las condiciones y posición para las lecturas⁴⁰. Debe hacerse un mínimo de 3 mediciones braquiales consecutivas en ambos

brazos por intervalos de 1 minuto hasta que la diferencia entre presiones sistólicas sea igual o menor a 10 mmHg e igual o menor a 6 mmHg en las diastólicas; este criterio define el estado basal de la embarazada. Los dispositivos electrónicos automáticos deben cumplir con el requisito de calibración. Deben utilizarse dos dispositivos idénticos por cada paciente para medir simultáneamente en ambos brazos. Es indispensable capacitar y supervisar constantemente al personal encargado de las lecturas.

Variables

Independiente (predictor). Presión arterial: Obtenida mediante el *método estandarizado para medir la presión arterial en el embarazo (supra)*³⁹. Las lecturas motivo de estudio provinieron del promedio de las últimas dos mediciones estables. Esto fue establecido por el protocolo original para la PAM⁴¹; en esta cohorte se aplicó el mismo criterio para la PAS y la PAD, como variables de estudio. Los valores se expresan en mmHg y es continua.

Dependiente (desenlace). Preeclampsia: Dicotómica, presente o ausente al momento del parto, bajo el concepto de riesgos en competencia⁴⁹ y clasificada de acuerdo con la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP)⁵⁰. Aunque hay consideraciones diversas, básicamente se define como hipertensión (PAS \geq 140 y/o PAD \geq 90 mmHg) persistente y *de novo* a las 20 o más semanas gestación, acompañada de uno o más criterios siguientes.

- Proteinuria: tira reactiva '1+', 30 mg/dl y/o cociente PCr \geq 30 mg/mmol (0.3 mg/mg).
- Disfunción de otro órgano materno:
 - lesión renal aguda, (creatinina \geq 90 μ mol/L; 1 mg/dL)
 - afectación hepática (elevación de transaminasas $>$ 40 IU/L con o sin dolor abdominal en cuadrante superior derecho o en epigastrio)

- complicaciones neurológicas (los ejemplos incluyen eclampsia, estado mental alterado, ceguera, accidente cerebrovascular, *clonus*, dolores de cabeza intensos, escotomas visuales persistentes)
- complicaciones hematológicas (trombocitopenia - recuento de plaquetas por debajo de 150,000/ μ L, CID, hemólisis)
- Disfunción útero-placentaria: crecimiento fetal restringido, onda anormal en arteria umbilical por Doppler, óbito.

Otras variables

Características maternas: edad materna (en años cumplidos), origen étnico (caucásico/hispano, afrocaribeño, surasiático, este asiático u otro/mixto), hábito de fumar durante el embarazo (fumadora, nunca o abandonó), antecedentes familiares de preeclampsia en la madre o la hermana de la paciente (sí o no) y antecedentes obstétricos que incluyan paridad (paridad o nulípara si no hay embarazos previos en ≥ 24 semanas de gestación) y embarazo previo con preeclampsia (sí o no); estas definiciones operativas fueron las empleadas por la Fundación de Medicina Fetal³⁸ (nótese que la categoría “nulípara” no es igual a “primer embarazo”, los abortos y nacimientos < 24 semanas no tienen interés operacional para este estudio). Estas definiciones se estandarizaron con la Fundación de Medicina Fetal de Londres³⁸.

Biometría materna: El peso y estatura maternos se obtuvieron con báscula y estadímetro clínicos convencionales analógicos calibrados.

Método de recolección de datos

Las características clínicas se obtuvieron por cuestionario auto administrado, verificadas por interrogatorio médico de manera estandarizada²⁵.

Los dispositivos electrónicos automáticos empleados en esta cohorte fueron marca omron® (Japón), modelo HEM-7121 que cumple con el requisito 510(k) de la FDA. El personal médico, paramédico y de enfermería encargado de las lecturas recibió capacitación y supervisión constante para el uso de los dispositivos electrónicos y sobre el *método estandarizado para medir la presión arterial en el embarazo (supra)*³⁹.

La edad de la gestación se estableció por ecografía al ingreso de la cohorte²⁵, con base en la longitud corona-cauda^{51, 52}.

El resultado de cada embarazo se obtuvo del acta de nacimiento, defunción, de alumbramiento, del expediente clínico o por anamnesis de la paciente al regresar al centro por nuevo embarazo.

Los registros de mujeres con hipertensión asociada al embarazo se revisaron para clasificar o no preeclampsia, según la definición operativa (*supra*). El personal encargado de recolectar los resultados de los embarazos estuvo cegado a los datos registrados a las 11-14 semanas de gestación.

La base de datos para este estudio se generó a partir de los programas *astraiia*® (Alemania) y Excel® (E.E.U.U.).

Análisis estadístico

Para el objetivo primario se analizó la presión arterial como biomarcador predictor⁵³, lo que implicó evaluar el desempeño de cada presión arterial (PAS, PAD y PAM) como clasificador para discriminar el desenlace preeclampsia (sensibilidad, falsos positivos y área bajo la curva de característica operador-receptor).

Para los objetivos secundarios se analizaron diferencia de medias, de proporciones, correlación y el teorema de Bayes. Se probaron los supuestos de normalidad, linealidad y homocedasticidad

para decidir aplicar estadísticos paramétricos, no paramétricos o transformar las variables para análisis.

El tamaño mínimo de muestra se calculó⁵⁴ con base en una frecuencia reportada⁵⁵ del 5.4% para preeclampsia en la Ciudad de México y una sensibilidad del 35% a 10% de falsos positivos reportada en meta-análisis²¹, resultando en 40 casos consecutivos con desenlace preeclampsia y 706 controles con parto sin preeclampsia. La muestra final fue mayor, por conveniencia: para este estudio, la captura de datos se finalizó en septiembre 2021 e incluyó sujetos reclutados en la cohorte entre enero 2013 y abril 2021.

El nivel de significancia establecido fue $\alpha = 0.05$ para las pruebas estadísticas del valor p .

Se realizó el análisis estadístico en los programas Excel[®] (E.E.U.U.) y MATLAB[®] (E.E.U.U.), mediante un código de programación propiedad de Laboratorio CEMAFE S.A. de C.V.

Consideraciones éticas

El estudio se apejó a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para las investigaciones médicas en seres humanos, se obtuvo la aprobación de los comités de ética e investigación del hospital y del laboratorio sedes y todas las pacientes dieron su consentimiento para participar en la cohorte de origen²⁵.

Resultados

Se incluyeron un total de 1170 embarazos y hubo 60 (5.0%, IC95 4.0; 6.3) partos con preeclampsia. Las características maternas de la población en estudio al ingreso de la cohorte se presentan en la **Cuadro I**.

A las 11-14 semanas, los promedios (DE) de la PAS, la PAD y la PAM fueron respectivamente de 100.8 (9.3), 67.6 (7.4) y 78.7 (7.5) mmHg en las embarazadas que no desarrollaron

preeclampsia, frente a 107.8 (9.7), 74.4 (8.4) y 85.6 (8.2) mmHg en las que sí ($P < 0.001$, prueba-*t*). Estas distribuciones se ilustran en la **Figura 1**.

El área bajo la curva de característica operador-receptor fue de 0.706 (IC95 0.649; 0.764) para la PAS, 0.730 (IC95 0.675; 0.785) para la PAD y 0.741 (IC95 0.688; 0.794) para la PAM (v.

Figura 2).

Los puntos de corte para valores superiores de referencia con base bioestadística y clínica se presentan en la **Cuadro II** para tasas fijas del 3% y 10% de falsos positivos.

Hasta aquí, los resultados del objetivo primario; en seguida, los resultados de los objetivos secundarios.

La correlación entre la PAS y la PAD fue una $r = 0.72$ en las embarazadas que no desarrollaron preeclampsia y de $r = 0.71$ en las que sí (**Figura 3**).

Se encontró una relación inversa entre la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación y las semanas al parto en el grupo con preeclampsia (**Figura 4**); los coeficientes de correlación fueron $r = -0.14$ para la PAS, $r = -0.07$ para la PAD y $r = -0.10$ para la PAM.

El desempeño de las guías ACOG³ tuvo una tasa de detección del 67% (IC95, 56%; 78%) a 40% de falsos positivos (IC95, 37%; 43%). El desempeño de las guías NICE³⁷ tuvo una tasa de detección del 40% (IC95, 29%; 51%) a 9% de falsos positivos (IC95, 8%; 11%).

Se desarrolló una aplicación Bayesiana en Excel[®] (E.E.U.U.) para calcular la probabilidad de preeclampsia según la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación de feto único (**Anexo 1**, DOI: 10.6084/m9.figshare.16920832). En la **Figura 5** se presentan ejemplos gráficos de usar esta aplicación: una presión arterial de 100/66 mmHg, equivalente a una PAM de 77 mmHg, resulta en un cociente de probabilidad positiva < 1 para preeclampsia al parto; una presión arterial de 110/70 mmHg, equivalente a una PAM de 83 mmHg, resulta en un cociente de probabilidad positiva igual a 1 para preeclampsia al parto; una presión arterial de 115/75 mmHg, equivalente a

una PAM de 88 mmHg, resulta en un cociente de probabilidad positiva igual a 2 para preeclampsia al parto. De este modo, un valor de presión arterial de 120/80 mmHg, equivalente a una PAM de 93 mmHg, resulta en un cociente de probabilidad positiva igual a 4 para preeclampsia al parto (no se grafica).

Discusión

La tasa de parto con preeclampsia en esta cohorte resultó idéntica a la incidencia reportada por otros⁵⁵ en la misma localidad, años atrás y que sirvió de base para el cálculo de muestra. Aunque puede cuestionarse la representatividad de estas muestras poblacionales con respecto de toda la ciudad, en tanto no se publiquen otros estudios, es razonable asumir una incidencia de preeclampsia del 5% en la Ciudad de México.

Al ingresar a la cohorte, las embarazadas que posteriormente desarrollaron preeclampsia tuvieron mayor proporción de reproducción asistida, mayor proporción de preeclampsia previa y de historia familiar de preeclampsia. Esto es congruente con el efecto conocido de estos factores sobre el desenlace parto con preeclampsia en una población de otro país³⁸, excepto para la edad materna; en esta muestra poblacional, la edad materna no fue significativamente diferente entre los grupos de desenlace parto con o sin preeclampsia. Deberá investigarse el valor de la edad materna sobre el desenlace preeclampsia en esta y otras poblaciones mexicanas. Con respecto de los factores conocidos para preeclampsia³⁸, se sabe que estos mismos factores afectan el valor de la presión arterial en el embarazo de modo diferencial entre las embarazadas que desarrollarán preeclampsia y las que no⁴². Es hipótesis de los autores que lo anterior explica por qué las cifras de presión arterial por sí mismas tuvieron valor significativo en la predicción de preeclampsia tanto en nuestros datos como en un meta-análisis²¹, incluso con desempeños similares: dichas cifras son el resultado final de factores múltiples interactuando en la fisiopatología de la

preeclampsia y por sí solas evidencian el efecto subyacente de interés. Este efecto ha servido para cumplir el objetivo del presente estudio, y aunque el enfoque fue sobre predicción de preeclampsia, no sustituye a las pruebas de tamiz de preeclampsia ya establecidas⁵⁶; sólo define normalidad. Sin embargo, es llamativo que nuestras cifras absolutas de presión arterial tuvieron un desempeño marginalmente menor al de los modelos de tamiz basados en la PAM ajustada a MoM multivariadas, más factores clínicos en otra población⁴³; a 10% de falsos positivos, nuestra detección del 33.3% (IC95 22.5; 44.2) frente a 44% (IC95 42; 47). Esto sugiere que la sola medición de la presión arterial tiene más valor clínico del que se le ha aplicado hasta ahora en nuestro medio; se requieren más investigaciones al respecto en esta y en otras poblaciones del país.

En esta cohorte, la presión arterial entre las 11-14 semanas de gestación resultó estadísticamente por debajo de los estándares convencionales¹⁻⁴, aún en embarazadas que posteriormente desarrollaron preeclampsia. Con base en nuestra definición operativa, la cifra 120/80 mmHg resultó normal en sólo 3%; en contraste, el valor medio normal resultó *circa* 100/70 mmHg; además, según la estadística Bayesiana aplicada a nuestros datos (véase **Anexo 1**, DOI: 10.6084/m9.figshare.16920832), este valor medio 100/70 mmHg resulta en un cociente neutro de probabilidad para preeclampsia al parto, mientras que a partir de un valor de 115/75 mmHg dicho cociente de probabilidad positiva para preeclampsia al parto es significativamente alto y 3 veces mayor al basal para una cifra de presión arterial igual a 120/80 mmHg. Es conclusión de los autores que los valores de referencia para la presión arterial en el embarazo deben revisarse y que es factible definirlos con base bioestadística y clínica, sustentada en la fisiopatología. En esta muestra poblacional, el valor de referencia medio esperado para embarazo de bajo riesgo es de 100/70 mmHg y valores menores representan menor riesgo del basal; por lo tanto, debe

cuestionarse la etiqueta de “hipotensas”. Así, en esta muestra poblacional, el valor de referencia para clasificar al embarazo de alto riesgo para preeclampsia al parto es a partir de un valor igual a 115/75 mmHg o mayor; a mayor presión arterial, mayor la probabilidad de preeclampsia al parto y menor la edad de gestación al parto por preeclampsia. La validez externa de estos nuevos valores de referencia estará supeditada a las características de la población y la estandarización de la metodología³⁹.

Una limitante de nuestro estudio fue el rango estrecho de semanas estudiadas de la gestación. Este análisis deberá reproducirse en otros periodos de la gestación. Otra limitante del estudio fue la baja representatividad de embarazadas adolescentes, de origen afrocaribeño, surasiático y con historia médica relevante; la investigación futura deberá enfocarse en ampliar la cohorte o en el estudio específico de estos grupos.

La intervención en consecuencia de estas nuevas definiciones podrá ser motivo de otros estudios; por ejemplo, el valor de clasificar al embarazo de alto riesgo para referencia al siguiente nivel de atención o justificar medidas de prevención primaria tales como prescribir dosis bajas de aspirina⁵⁷.

Conclusiones

Los valores de referencia para la presión arterial en el embarazo deben revisarse. En este estudio, a las 11-14 semanas de gestación, un valor de presión arterial igual a 120/80 mmHg sólo resultó normal en menos del 3% de los embarazos que no desarrollaron preeclampsia y se asoció a un riesgo 3 veces mayor al basal para presentar preeclampsia al parto; por lo tanto, no debe considerarse como valor de referencia normal. El valor medio de referencia normal en este estudio fue de 100/70 mmHg, mientras que el valor superior de referencia para clasificar alto riesgo de preeclampsia al parto fue a partir de 115/75 mmHg o más. Este efecto puede explicarse

por los factores de riesgo y la fisiopatología de la preeclampsia. De este modo, se concluye que es factible definir los valores de referencia para la presión arterial en el embarazo con base bioestadística y clínica, sustentada en la fisiopatología. Este estudio deberá reproducirse en otros periodos de la gestación y en otras poblaciones mexicanas. La validez externa de nuestros resultados estará supeditada a la población diana, la metodología que se aplique y la consistencia de la estandarización.

Referencias

1. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, *et al.* The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4:97-104.
2. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton M, North RA, *et al.* SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust NZJ Obstet Gynaecol.* 2015;55:e1-e29.
3. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133:e1-e25.
4. Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019;366:l5119.
5. Hypertension in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet.* 1996;53:175-83.
6. 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: A

Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:e127-e248.

7. Sutton EF, Hauspurg A, Caritis SN, Powers RW, Catov JM. Maternal Outcomes Associated With Lower Range Stage 1 Hypertension. *Obstet Gynecol.* 2018;132:843-9.
8. Reddy M, Rolnik DL, Harris K, Li W, Mol BW, Da Silva Costa F, *et al.* Challenging the definition of hypertension in pregnancy: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222:606.e1-.e21.
9. Hauspurg A, Parry S, Mercer BM, Grobman W, Hatfield T, Silver RM, *et al.* Blood pressure trajectory and category and risk of hypertensive disorders of pregnancy in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221:277 e1- e8.
10. Hu J, Li Y, Zhang B, Zheng T, Li J, Peng Y, *et al.* Impact of the 2017 ACC/AHA Guideline for High Blood Pressure on Evaluating Gestational Hypertension-Associated Risks for Newborns and Mothers. *Circ Res.* 2019;125:184-94.
11. Greenberg VR, Silasi M, Lundsberg LS, Culhane JF, Reddy UM, Partridge C, *et al.* Perinatal outcomes in women with elevated blood pressure and stage 1 hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224:521 e1- e11.
12. Darwin KC, Federspiel JJ, Schuh BL, Baschat AA, Vaught AJ. ACC-AHA Diagnostic Criteria for Hypertension in Pregnancy Identifies Patients at Intermediate Risk of Adverse Outcomes. *Am J Perinatol.* 2020;Epub ahead of print:
13. Porcelli BA, Diveley E, Meyenburg K, Woolfolk C, Rosenbloom JI, Raghuraman N, *et al.* A new definition of gestational hypertension? New-onset blood pressures of 130 to 139/80 to 89 mm Hg after 20 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:442 e1- e7.
14. Bello NA, Zhou H, Cheetham TC, Miller E, Getahun DT, Fassett MJ, *et al.* Prevalence of hypertension among pregnant women when using the 2017 American College of

Cardiology/American Heart Association blood pressure guidelines and association with maternal and fetal outcomes. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e213808.

15. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, *et al*. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328:1490.
16. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC, Jr. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *JAMA*. 2009;301:831-41.
17. McLaren RA, Atallah F, Persad VVD, Narayanamoorthy S, Gougol N, Silver M, *et al*. Pregnancy outcomes among women with American College of Cardiology- American Heart Association defined hypertension. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;1-6.
18. How to read clinical journals: II. To learn about a diagnostic test. *CMAJ*. 1981;124:703-10.
19. Catita M, Aguas A, Morgado P. Normality in medicine: a critical review. *Philos Ethics Humanit Med*. 2020;15:3.
20. Cohrs RJ, Martin T, Ghahramani P, Bidaut L, Higgins PJ, Shahzad A. Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2014;2:86-8.
21. Cnossen JS, Vollebregt KC, de Vrieze N, ter Riet G, Mol BW, Franx A, *et al*. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008;336:1117-20.
22. Cordero-Franco HF, Salinas-Martínez AM, García-Alvarez TA, Maldonado-Sánchez EV, Guzmán-de la Garza FJ, Mathiew-Quirós A. Discriminatory accuracy of preeclampsia risk factors in primary care. *Arch Med Res*. 2018;49:240-7.

23. Gasse C, Boutin A, Cote M, Chaillet N, Bujold E, Demers S. First-trimester mean arterial blood pressure and the risk of preeclampsia: The Great Obstetrical Syndromes (GOS) study. *Pregnancy Hypertens.* 2018;12:178-82.
24. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, de Paco Matallana C, *et al.* ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50:492-5.
25. Oviedo-Cruz H, Hernandez-Paredes J, Ruiz-Ramirez AV. Tamiz prenatal de aneuploidías en el primer trimestre: auditoria a un centro de medicina fetal con laboratorio especializado en Mexico. *Ginecol Obstet Mex.* 2015;83:259-76.
26. Carbillon L, Challier JC, Alouini S, Uzan M, Uzan S. Uteroplacental circulation development: Doppler assessment and clinical importance. *Placenta.* 2001;22:795-9.
27. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33:130-7.
28. Evaluación Estratégica sobre Mortalidad Materna en México 2010: características sociodemográficas que obstaculizan a las mujeres embarazadas su acceso efectivo a instituciones de salud. México, D.F.: CONEVAL; 2012.
29. NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida.
30. Murphy EA. The normal, and the perils of the sylleptic argument. *Perspect Biol Med.* 1972;15:566-82.
31. Boorse C. A second rebuttal on health. *J Med Philos.* 2014;39:683-724.
32. Royston P, Wright EM. How to construct 'normal ranges' for fetal variables. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;11:30-8.

33. Sladkevicius P, Saltvedt S, Almström H, Kublickas M, Grunewald C, Valentin L. Ultrasound dating at 12–14 weeks of gestation. A prospective cross-validation of established dating formulae in in-vitro fertilized pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26:504-11.
34. Arroyo P, Casanueva E, Reynoso M. Peso esperado para la talla y la edad gestacional. Tablas de referencia. *Ginecol Obstet Mex.* 1985;53:227-31.
35. Oviedo Cruz H, Lira Plascencia J, Ibarquengoitia Ochoa F, Ahued Ahued R. Cuantificación del riesgo perinatal en adolescentes mexicanas: consecuencias del bajo peso materno. *Ginecol Obstet Mex.* 2005;73:365-70.
36. Iwama N, Metoki H, Nishigori H, Mizuno S, Takahashi F, Tanaka K, *et al.* Blood pressure changes during twin pregnancies: the Japan Environment and Children's Study. *J Hypertens.* 2019;37:206-15.
37. National Guideline A. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines; en: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. (Eds.) National Institute for Health and Care Excellence (UK)
Copyright © NICE 2019. London, 2019, pp. 55.
38. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:62 e1- e10.
39. Oviedo-Cruz H, Cortes-Martínez MA. Presión arterial en embarazos normales de la Ciudad de México. *Arch Cardiol Mex.* 2021;91:289-98.
40. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, *et al.* 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75:1334-57.

41. Poon LCY, Zymeri NA, Zamprakou A, Syngelaki A, Nicolaides KH. Protocol for measurement of mean arterial pressure at 11-13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther.* 2012;31:42-8.
42. Wright A, Wright D, Ispas CA, Poon LC, Nicolaides KH. Mean arterial pressure in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45:698-706.
43. Tayyar A, Krithinakis K, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Mean arterial pressure at 12, 22, 32 and 36 weeks' gestation in screening for pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47:573-9.
44. Roberts L, Chaemsaitong P, Sahota DS, Nicolaides KH, Poon LCY. Protocol for measurement of mean arterial pressure at 10-40weeks' gestation. *Pregnancy Hypertens.* 2017;10:155-60.
45. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, *et al.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145:1-33.
46. Oviedo-Cruz H, Reyes-Mendoza MA, Cortés-Martínez MA. Intercambiabilidad entre el método por auscultación y por dispositivo electrónico automático de la presión arterial media en mujeres embarazadas sin hipertensión. Estudio piloto. *Ginecol Obstet Mex.* 2017;85:653-8.
47. Lane D, Beevers M, Barnes N, Bourne J, John A, Malins S, *et al.* Inter-arm differences in blood pressure: when are they clinically significant? *J Hypertens.* 2002;20:1089-95.
48. Poon L, Kametas N, Strobl I, Pachoumi C, Nicolaides K. Inter-arm blood pressure differences in pregnant women. *BJOG.* 2008;115:1122-30.

49. Kalbfleisch JD, Prentice RL. Competing Risks and Multistate Models; en: The Statistical Analysis of Failure Time Data. Kalbfleisch JD and Prentice RL (Eds.) John Wiley & Sons, Inc. 2a. Edición, Hoboken, New Jersey, EUA, 2002, pp. 247-77.
50. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, *et al.* The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13:291-310.
51. Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynaecol.* 1975;82:702-10.
52. Loughna P, Chitty L, Evans T, Chudleigh T. Fetal size and sating: charts recommended for clinical obstetric practice. *Ultrasound.* 2009;17:160-6.
53. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, Gerds T, Gonen M, Obuchowski N, *et al.* Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology.* 2010;21:128-38.
54. Hajian-Tilaki K. Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. *J Biomed Inform.* 2014;48:193-204.
55. Ceron M, Harlow, Sanchez C, Nunez. Risk factors for pre-eclampsia/eclampsia among working women in Mexico City. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15:40-6.
56. Wright D, Wright A, Nicolaides KH. The competing risk approach for prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:12-23.e7.
57. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, *et al.* Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377:613-22.

Cronograma de actividades

	17 de enero 2013 – marzo 2021	Abril-mayo 2021	Junio- septiembre 2021	Septiembre- octubre 2021
Cohorte				
Elaboración y presentación del proyecto				
Recolección de datos de los desenlaces				
Análisis e interpretación				
Redacción del documento final (Tesis)				

Cuadros:

Cuadro I

Características maternas basales de la cohorte a las 11-14 semanas de gestación.

Variable	No preeclampsia	Preeclampsia	valor <i>P</i>
Edad materna, años ^a	33.1 (30.3; 35.9)	34.0 (31.0; 37.4)	0.106
Índice de masa corporal ^a	23.8 (21.8; 26.7)	24.1 (22.9; 37.4)	0.072
Semanas de gestación ^a	12.7 (12.3; 13.3)	12.7 (12.1; 13.1)	0.151
Etnia ^b			0.743
Hispano/caucásico	936 (84.3)	52 (86.7)	
Afrocaribeño	3 (0.3)	0 (0.0)	
Surasiático	5 (0.5)	0 (0.0)	
Este asiático	27 (2.4)	0 (0.0)	
Otro, mixto	139 (12.5)	8 (13.3)	
Concepción ^b			0.001*
Espontánea	1004 (90.5)	48 (80.0)	
Fertilización <i>in-vitro</i>	65 (5.9)	11 (18.3)	
Inducción de la ovulación sin <i>in-vitro</i>	41 (3.7)	1 (1.7)	
Hábito de cigarrillo ^b			0.997
Fumadora	20 (1.8)	1 (1.7)	
Abandono	128 (11.5)	7 (11.7)	
No fuma	962 (86.7)	52 (86.7)	
Paridad ^b			< 0.001*
Nulípara	771 (69.5)	50 (83.3)	
Paridad sin preeclampsia	324 (29.2)	2 (3.3)	
Paridad con preeclampsia previa	15 (1.4)	8 (13.3)	
Historia médica ^b			0.275
Hipertensión crónica	10 (0.9)	3 (5.0)	
Diabetes mellitus	6 (0.5)	0 (0.0)	

Lupus eritematoso sistémico	1 (0.1)	0 (0.0)	
Síndrome antifosfolípidos	8 (0.7)	0 (0.0)	
Historia familiar de preeclampsia ^b	14 (1.3)	5 (8.3)	0.039*

Las comparaciones entre grupos de desenlace fueron por χ^2 para variables categóricas y prueba *U* de Mann Whitney para variables continuas. a: mediana (IQ). b: n (%). *: estadísticamente significativo.

Cuadro II. Valores superiores de referencia para la presión arterial entre las 11-14 semanas de gestación, según desempeño para parto con preeclampsia.

Presión arterial (mmHg)		Detección %(IC95)	VPP %(IC95)	VPN %(IC95)	Razón de probabilidad+
3% FP					
Sistólica	119	13.3 (5.5; 21.1)	19.5 (8.5; 30.5)	95.4 (94.3; 96.5)	4.4
Diastólica	83	16.7 (8.1; 25.2)	23.8 (12.1; 35.5)	95.5 (94.5; 96.6)	5.6
Media	93	13.3 (5.5; 21.1)	19.0 (8.3; 29.8)	95.4 (94.3; 96.5)	4.4
10% FP					
Sistólica	113	23.3 (13.6; 33.1)	12.0 (6.6; 17.3)	95.7 (94.6; 96.9)	2.3
Diastólica	78	38.3 (27.2; 49.5)	17.7 (11.7; 23.7)	96.4 (95.4; 97.5)	3.8
Media	88	33.3 (22.5; 44.2)	15.4 (9.8; 21.0)	96.1 (95.1; 97.2)	3.3

Figuras:

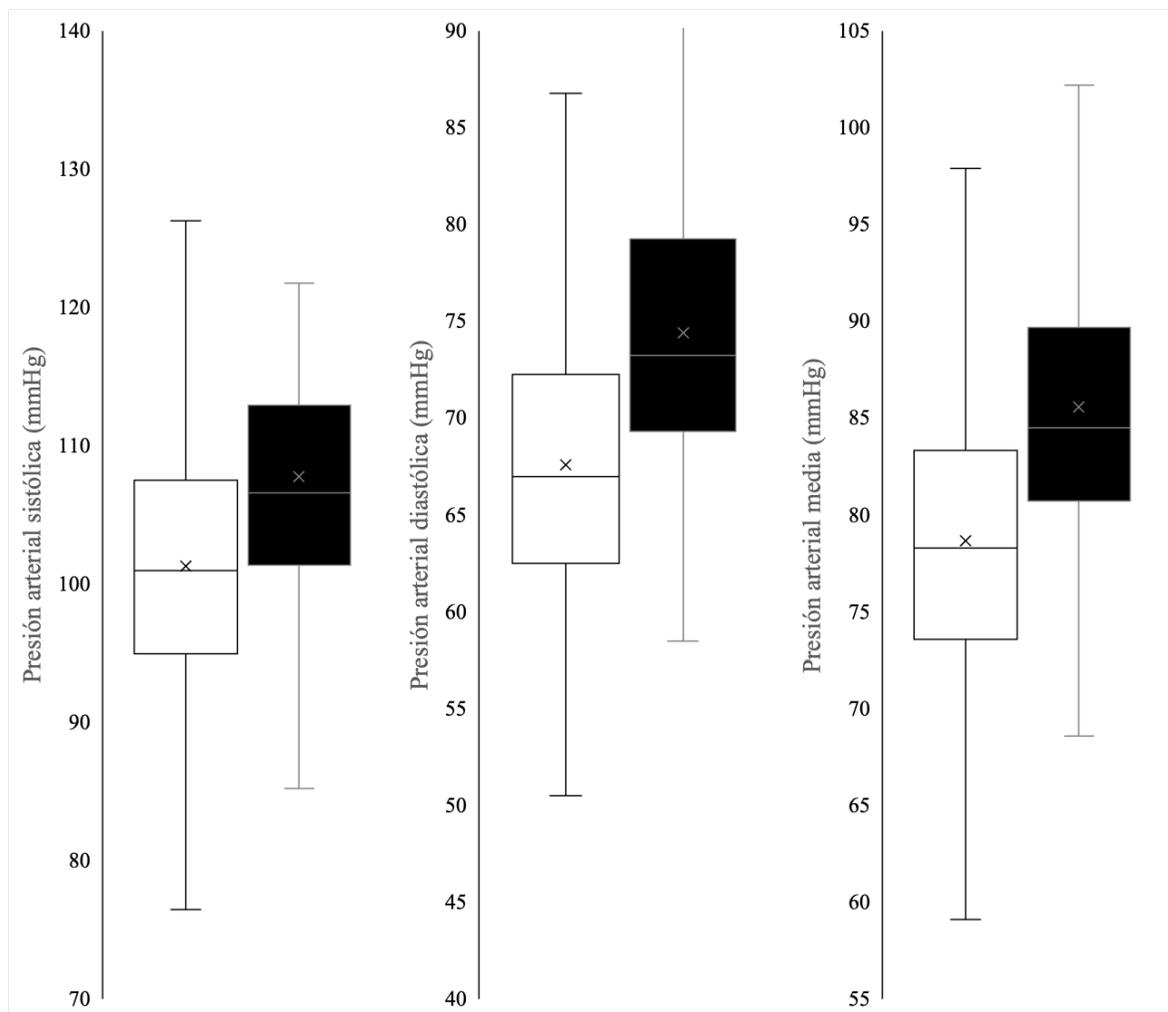


Figura 1. Distribución de la presión arterial (mmHg) sistólica, diastólica y media, en gráficos de caja y bigote, parto sin pre-eclampsia (caja blanca, n = 1110) y parto por pre-eclampsia (caja negra, n = 60); todos los pares fueron significativamente diferentes ($p < 0.001$, prueba-t).

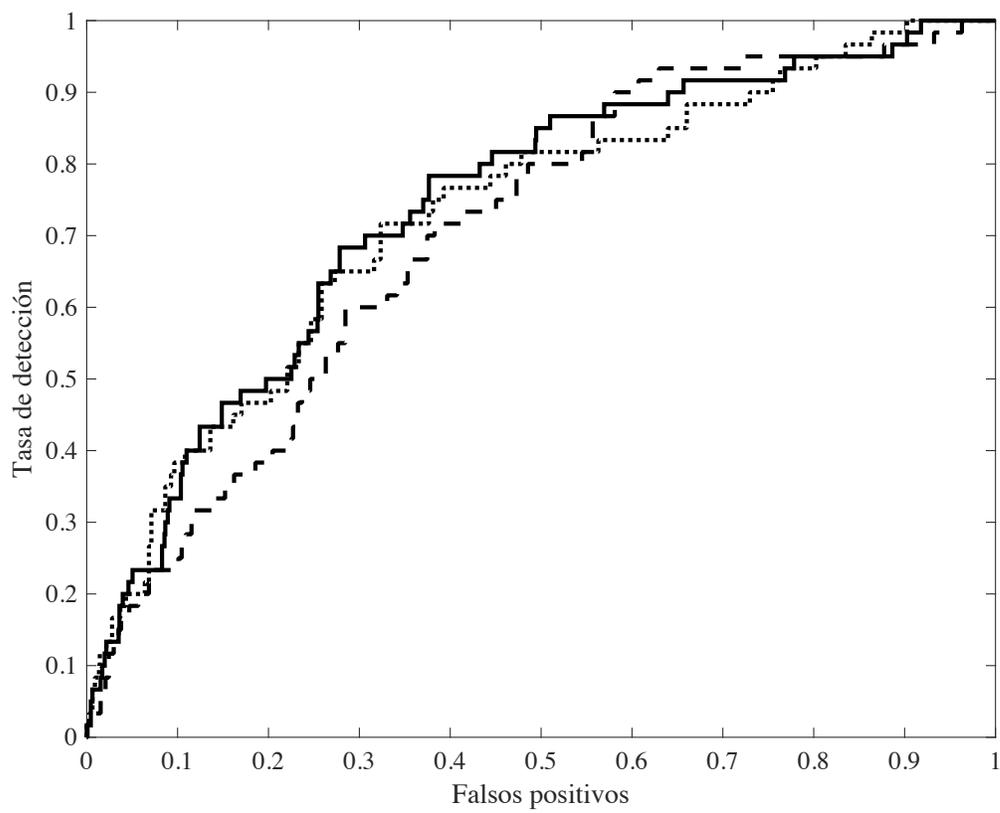


Figura 2. Curva de característica receptor-operador (ROC) para parto con preeclampsia por presión arterial a las 11-14 semanas de gestación. Presión arterial sistólica (- - -), diastólica (. . .) y media (___).

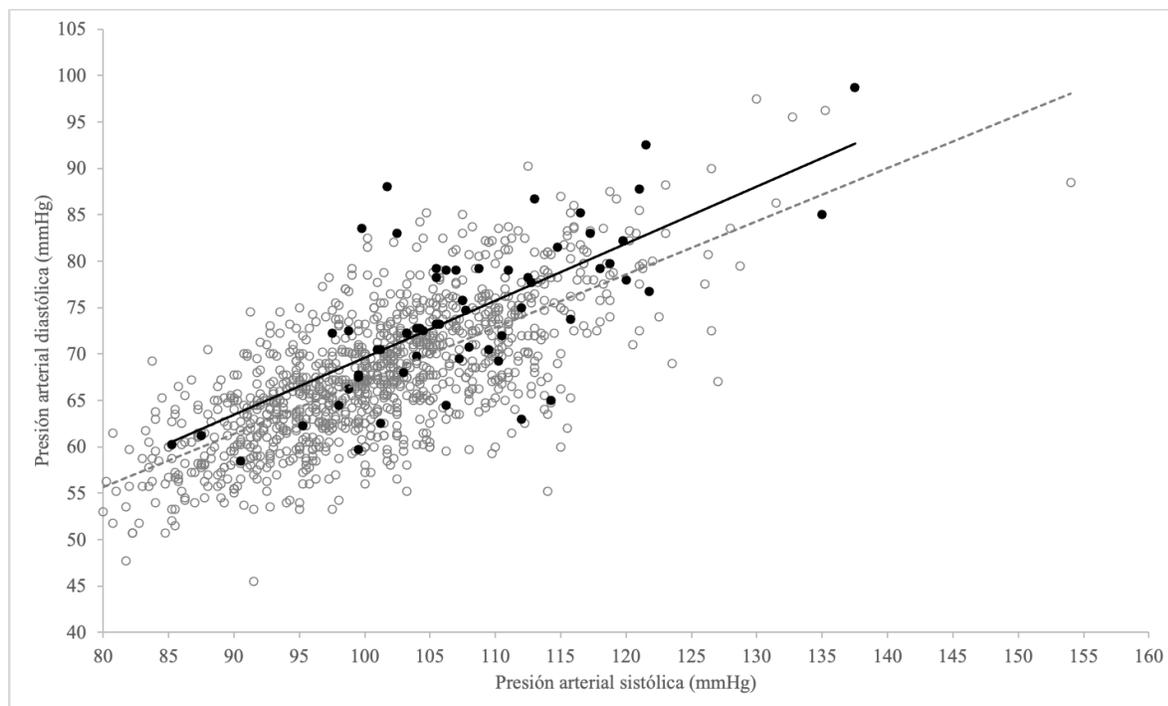


Figura 3. Correlación entre los valores de la presión arterial sistólica y la diastólica a las 11-14 semanas de gestación, por grupos de estudio. No pre-eclampsia en gris (° y ---) y pre-eclampsia en negro. (• y __)

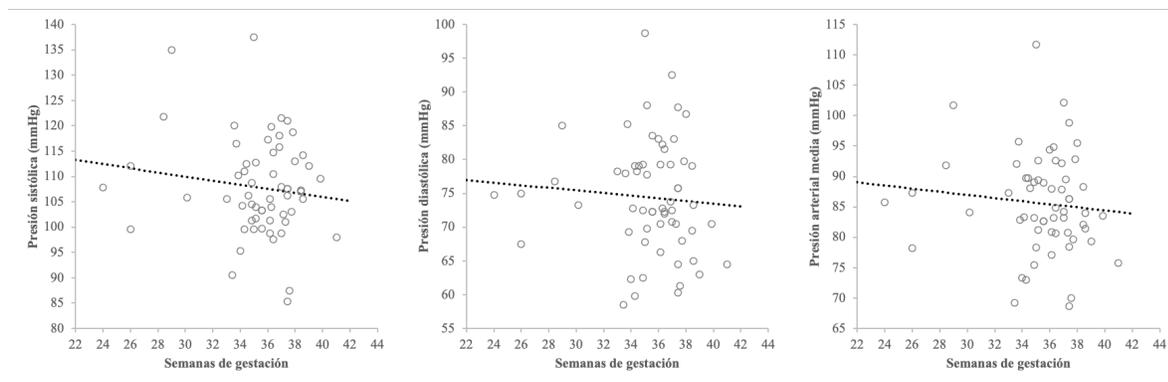


Figura 4. Distribución de la presión arterial sistólica, diastólica y media, por edad de gestación al nacimiento en el grupo con pre-eclampsia (o). Línea de regresión de presiones arteriales para semanas de gestación por pre-eclampsia (...).