

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA



Factores de Riesgo para Trastornos Hipertensivos del Embarazo

Informe de Investigación

Asesor: Josué Bernabé Villalobos Montoya

San Salvador, septiembre 2022

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA



**Factores de riesgo para trastornos hipertensivos del embarazo en
las pacientes adscritas en la Unidad de Salud Chalatenango**

Informe de Investigación

Integrantes:

Hernández Martínez, Sara Stefany

Martínez Jacobo, Jennifer Adenny

Martínez Rosales, Elías Otoniel

San Salvador, septiembre 2022

CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I. Planteamiento del problema	2
A. Situación Problemática	2
B. Enunciado del problema	3
C. Objetivos	3
1. Objetivo General.....	3
2. Objetivos Específicos	3
D. Contexto de la Investigación	3
E. Justificación.....	5
F. Factibilidad	6
CAPITULO II. Fundamentación Teórica	7
A. Epidemiología	7
B. Terminología	7
C. Etiología	8
D. Diagnóstico.....	9
E. Factores de riesgo	10
F. Uso de micronutrientes.....	11
CAPITULO III. Metodología de la investigación	13
A. Enfoque y Tipo de Investigación	13
B. Sujeto y Objeto de Estudio	13
1. Unidades de Análisis	13
2. Variables e Indicadores.....	14
C. Técnicas, Materiales e Instrumentos.....	15

1. Técnicas y procedimientos para la recopilación de información	15
2. Instrumentos de Registro y Medición de Datos.....	16
CAPITULO IV. Análisis de la información	17
A. Resultados	17
B. Discusión de resultados.....	20
CAPITULO V. Conclusiones y Recomendaciones.....	23
Recomendaciones	23
ANEXOS	24
Anexo 1: Instrumento de Registro y Medición de Datos	24
REFERENCIAS	26

RESUMEN

Introducción: Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) complican entre 5 y 10% de los embarazos y conforman, junto con la hemorragia y las infecciones, parte de la triada mortal durante el embarazo. A pesar de que la fisiopatología de estos trastornos no se comprende completamente, diferentes factores de riesgo se han relacionados con el desarrollo de THE. **Metodología:** Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, observacional analítico de casos y controles con un universo de 54 pacientes (18 casos y 36 controles) Seleccionando dos controles para cada caso por emparejamiento de la variable edad. **Resultados:** Todos los THE descritos en la literatura se evidenciaron en el grupo de casos, la preeclampsia (56%), Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada (22%) hipertensión arterial crónica (11%) e hipertensión gestacional (11%). Del universo total el 88.8% presentaba al menos un factor de riesgo para THE y del grupo de casos un 94.4% presentaba al momento de su inscripción prenatal al menos un factor de riesgo, una de cada 4 embarazadas con factores de riesgo no fue referida a control prenatal especializado. Al analizar los factores mediante Odds ratio los resultados del estudio destacan dos factores de riesgo como principales relacionados con el desarrollo de THE: Preeclampsia previa e índice de masa corporal mayor a 25 kg/m² siendo este último el factor detectado con más frecuencia en las pacientes que desarrollaron THE, el resto de los factores de riesgo no presentaron significancia estadística o no se presentaron en la población estudiada.

Palabras clave: Trastornos hipertensivos del embarazo, Factores de riesgo, casos y controles

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) conforman, junto con la hemorragia y las infecciones, parte de la triada mortal durante el embarazo, complicando alrededor de 5 a 10% de los embarazos y contribuyendo a la mortalidad materna y al desarrollo de complicaciones a largo plazo como la enfermedad vascular, diabetes mellitus y otros. La mortalidad materna es uno de los indicadores de la eficiencia de un sistema de salud y siendo los THE una de las principales complicaciones durante el embarazo, su estudio posee una gran relevancia, según cifras los THE generan alrededor del 16% en países en desarrollo. En El Salvador para el año 2020 la razón de mortalidad materna aumento, reportando 41.44 por cada 100,000 nacidos vivos. (1) Durante 2021 los THE se registraron como tercera causa de muerte materna. (2) Existen diferentes factores de riesgo comprobados que se relacionan con una mayor incidencia de estas patologías, la identificación oportuna de los factores permite la implementación de medidas preventivas farmacológicas y no farmacológicas que han demostrado una reducción en la aparición de THE.

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de salud intermedia de Chalatenango donde se determinaron los factores de riesgo asociados a trastornos hipertensivos en embarazadas adscritas que hayan verificado parto en el año 2021 a través de un estudio de enfoque cuantitativo observacional, de tipo transversal utilizando la metodología de casos y controles mediante la cual se identificaron las pacientes que cumplieron la definición de caso y se compararon con los respectivos controles.

Los resultados del estudio buscan beneficiar a los profesionales de salud y a las pacientes embarazadas mediante la identificación de los principales factores de riesgo y su relación con el desarrollo de THE e implementar las medidas preventivas y educativas necesarias para reducir la morbimortalidad materna y mejorar este indicador a nivel regional y nacional.

CAPITULO I. Planteamiento del problema

A. Situación Problemática

Los trastornos hipertensivos durante el embarazo se clasifican dentro de diferentes grupos: Síndrome de preeclampsia y eclampsia; Hipertensión crónica de cualquier etiología; Preeclampsia sobreagregada a hipertensión crónica e Hipertensión gestacional. A pesar de no conocerse por completo la etiología de estas patologías se aceptan actualmente 4 teorías: 1) La implantación placentaria con invasión trofoblástica anormal; 2) La tolerancia inmunológica inadaptada entre los tejidos maternos, paternos y fetales; 3) La mala adaptación materna a los cambios cardiovasculares o inflamatorios del embarazo normal y 4) actores genéticos. (3)

Los THE complican entre 5 a 10% de todos los embarazos y unidos forman parte de la tríada mortal que contribuye en gran medida a las tasas de morbilidad y mortalidad maternas. En los países desarrollados, 16% de las muertes maternas se atribuyen a trastornos hipertensivos. Destacando que más de la mitad de estas muertes son prevenibles. (3) Múltiples estudios han demostrado, además la relación entre los trastornos hipertensivos del embarazo y riesgos futuros de desarrollar otras patologías como enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, arritmias, accidente cerebrovascular, hipertensión, diabetes mellitus y otros. (4)

En El Salvador durante 2016, se presentaron cinco muertes maternas cuya causa básica de defunción fueron los THE, constituyendo la primera causa de mortalidad materna; además se presentaron 465 casos de morbilidad obstétrica extrema a consecuencia de estos padecimientos. (5)

Existen diversos factores de riesgo que han demostrado relación con la aparición de estas patologías, algunos modificables como el índice de masa corporal, la anemia, la baja educación y otros no modificables como la edad materna, primiparidad, embarazos múltiples, antecedentes familiares de hipertensión entre otros). (4) La detección oportuna de estos factores de riesgo permite la implementación oportuna de medidas no farmacológicas y farmacológicas como el uso de dosis bajas de aspirina y otros micronutrientes que han demostrado disminuir la incidencia de THE en mujeres con factores de riesgo. (6)

B. Enunciado del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a los THE en las pacientes adscritas en la Unidad de Salud Chalatenango que hayan verificado parto en el periodo de enero a diciembre del 2021?

C. Objetivos

1. Objetivo General

Determinar los factores de riesgo asociados a trastornos hipertensivos en las pacientes adscritas en la Unidad de Salud Chalatenango que hayan verificado parto en el periodo de enero a diciembre del 2021.

2. Objetivos Específicos

- 1) Describir las variables sociodemográficas de las pacientes con trastornos hipertensivos adscritas en Unidad de Salud Chalatenango que hayan verificado parto en el periodo de enero a diciembre del 2021.
- 2) Describir los principales factores de riesgo para desarrollar trastornos hipertensivos en pacientes adscritas en la Unidad de Salud Chalatenango que verificaron parto en el periodo de enero a diciembre del 2021.
- 3) Identificar la asociación de los factores de riesgo para THE y el evento ocurrido en las embarazadas inscritas en Unidad de Salud Chalatenango.

D. Contexto de la Investigación

Los trastornos hipertensivos son una de las principales causas de morbimortalidad materna en el embarazo, es por ello que se estimado que la preeclampsia complica 2-8% de los embarazos a nivel mundial, siendo así la segunda causa de mortalidad materna. Un 5 al 10 % de los casos de THE corresponde a embarazos en adolescentes; la casi totalidad (99%) de esta mortalidad corresponde a los países en desarrollo. (7)

En el 2020, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) estableció que los THE son un problema de salud pública porque complica los embarazos en un 5 - 15%. (8) En Estados Unidos la hipertensión arterial durante el embarazo ha aumentado estas complicaciones en un 25% en las ultimas 4 décadas. De igual forma en Europa

este problema afecta aproximadamente al 6-8% de las embarazadas con complicaciones graves. La incidencia de estos trastornos en América Latina se aproxima al 25% según la zona y su población. (8) Debido a esta problemática y con el fin de disminuir la morbilidad materno fetal, los especialistas han identificado factores de riesgo, que han permitido implementar métodos de cribado en el primer trimestre de gestación para poder ofrecer una atención oportuna de la enfermedad.

Según un estudio realizado en Cuba en el periodo 2015 – 2016, en una muestra de 52 pacientes se identificó que la clasificación más frecuente observada de los THE fue la HTA crónica con un 40%, seguida de la HTA gestacional (23%), preeclampsia (15%) y la HTA crónica con preeclampsia sobreagregada (13%). (9) A diferencia de lo encontrado en Santander, Colombia en el 2017 donde el 75% de embarazadas en estudio presentaron preeclampsia, 18% con hipertensión gestacional, 4% con hipertensión mas preeclampsia sobreagregada 2% con hipertensión crónica. (10)

En el 2015 se realizó un estudio en Medellín, Colombia; con muestra de 50 pacientes con diagnóstico de hipertensión en el embarazo. El estudio concluyó que los antecedentes personales predominantes para THE son: enfermedad renal (14%) e hipertensión arterial (6 %). Por otra parte, los antecedentes ginecobstétricos más frecuentes fueron la preeclampsia previa (8%) y 60% de estas pacientes eran primigestas. (11)

En Lima, Perú en el 2016 se llevó a cabo un estudio de casos y controles en el Hospital de Ventanilla, a través del cual se pudo determinar la relación que existe entre factores como la Nuliparidad (OR) 2.99), IMC que indique sobre peso u obesidad (OR 4.7) y el antecedente de preeclampsia previa (OR 3.41). (12)

Según cifras del Hospital de la Mujer de El Salvador, durante 2020 se incrementó el número absoluto de muertes maternas siendo este de 24, en relación con los años 2016-2019. Diez de las 24 muertes ocurrieron antes de las 48 horas por cuadros graves de eclampsia, hemorragia cerebral, embolismo, envenenamiento, otras neumonías y SARS COV 2. En relación THE, hubo 5 muertes reportadas. (2)

Durante el año 2021 en El Salvador, el Ministerio de Salud (Minsal) registró 56 583 inscripciones prenatales de las cuales el 4.48% pertenecían al departamento de Chalatenango y, el 12.8% de estas pertenecían al municipio de Chalatenango. (9) El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Salud intermedia de Chalatenango ubicada en la 2ª Avenida, en el Municipio de Chalatenango a 80 km al norte de la capital San Salvador, con una superficie territorial de 131.8 km², de los cuales un 99.4% corresponden al área rural y 0.57% al área urbana. (13)

Para el año 2020 se estimaba una población de 35 591; donde la población femenina alcanza un 51.6%. Chalatenango cuenta con una población joven donde el 50.8% se encuentran en los rangos de edad de 0 a 24 años. (13) La tasa de morbilidad para el año 2021 fue del 98.8% y las 5 causas más comunes de morbilidad fueron la hipertensión, diabetes mellitus, complicaciones del embarazo y del parto, trastornos de vías genitourinarias y otros traumatismos.

E. Justificación

La morbimortalidad materna constituye uno de los principales indicadores para describir y comprender la eficacia de un sistema de salud, por lo tanto, actualmente forma parte de una serie de problemas en salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido que las principales complicaciones causantes de al menos 75% de las muertes maternas son las hemorragias graves, las infecciones y los trastornos hipertensivos durante la gestación, tomando a la preeclampsia y eclampsia como las más predominantes. (7) Del total de muertes, se estima que los trastornos hipertensivos causan alrededor del 16% en países en desarrollo. Según el Ministerio de Salud (Minsal), en el año 2020 la razón de mortalidad materna fue de 41.44 por cada 100,000 nacidos vivos, presentando un aumento en relación con los datos del año 2016 – 2019. (1) Siete de estas muertes fueron atribuidas a trastornos hipertensivos del embarazo. (2) Los THE son una complicación que no se ha terminado de comprender debido a sus diferentes y potenciales etiologías. En la actualidad estos trastornos aún no pueden ser evitados en su totalidad, dejando en evidencia la importancia de identificar los factores de riesgo que predisponen a una mujer a desarrollar esta complicación. La identificación oportuna además de una valoración completa y detallada de cada uno de estos factores de riesgo, es una herramienta útil

de prevención primaria y de fácil aplicabilidad. Una herramienta que nos permitió estadificar correctamente a las futuras embarazadas y mejorar las acciones médicas previstas en beneficio del binomio materno fetal.

F. Factibilidad

La presente investigación contó con factibilidad para su realización, la unidad comunitaria de salud familiar de Chalatenango, localizada en una zona segura y de fácil acceso geográfico donde existieron condiciones óptimas, así mismo dos integrantes del equipo de investigación realizan actualmente sus prácticas dentro de dicha unidad. Se contó también con las autorizaciones necesarias para el desarrollo de esta. Además de acceso a los datos epidemiológicos de la región. El periodo durante el cual se realizó la recolección de datos fue óptimo y existieron recursos humanos y económicos necesarios para el desarrollo de las diferentes etapas de la investigación.

CAPITULO II. Fundamentación Teórica

A. Epidemiología

La OMS a través de un estudio sistemático realizado en 2014, estableció que los trastornos hipertensivos del embarazo representan la segunda causa directa de muerte materna en el mundo (14). Estimando que la cuarta parte de las muertes maternas en América Latina están relacionadas con estas complicaciones (15). La incidencia de estos trastornos es siete veces mayor en países en desarrollo que en los desarrollados (2.8% y 0.4% de los nacidos vivos respectivamente) (16).

Según el Minsal para el año 2020 la razón de mortalidad materna en El Salvador fue de 41.44 por 100, 000 nacidos vivos, presentando un aumento para el año 2021 con un valor de 56.76 por 100, 000 nacidos vivos. (1) Los THE se registraron como tercera causa de muerte materna en el país para el periodo de enero a diciembre de 2021.

B. Terminología

Los THE se presentan durante la gestación, parto o puerperio, y se caracteriza por la elevación de las cifras de presión arterial mayores o iguales de 140/90 mmHg, en dos tomas, o el aumento de más de 30 mmHg en la presión arterial sistólica o de 15 mmHg en la presión arterial diastólica sobre los valores normales, acompañados por signos y síntomas que permiten clasificarlos según su severidad (3).

- **Hipertensión Gestacional:** encontrada después de las 20 semanas de embarazo, sin proteinuria u otra característica de disfunción de órgano blanco.
- **Hipertensión Arterial Crónica:** Es aquella que es preexistente antes de la semana 20 de embarazo o persistente después de las 12 semanas posparto.
- **Preeclampsia:** Es considerada un síndrome específico del embarazo que puede afectar a todos los sistemas orgánicos e implica la elevación de la presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mm Hg materna en dos ocasiones con 6 horas de diferencia, con proteinuria ≥ 300 mg en muestra de orina de 24 horas, después de la semana 20, con y sin disfunción orgánica múltiple. La proteinuria es un marcador objetivo y refleja la fuga endotelial de todo el sistema.

- **Eclampsia:** Se define como la preeclampsia complicada por colusiones tónico-clónicas generalizadas que aumentan aún más el riesgo para la madre y el feto. Dentro de sus principales complicaciones se encuentran: desprendimiento de placenta, déficit neurológico, neumonía por aspiración, edema pulmonar, paro cardiopulmonar.
- **Síndrome HELLP:** Síndrome clínico caracterizado por hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y conteo plaquetario bajo que se presenta en mujeres gestantes o en el periodo postparto presentándose entre el 10-20% de las mujeres con preeclampsia o eclampsia. Las mujeres que presentan este síndrome tienen peores resultados que aquellas con preeclampsia que no presentan el conjunto de HELLP.
- **Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica:** Desarrollo de preeclampsia en una gestante con antecedente de hipertensión crónica (17). En pacientes previamente diagnósticas con hipertensión arterial, la presión arterial puede elevarse a niveles anormales a partir de las 24 semanas de gestación. Si este aumento se acompaña de proteinuria de comienzo reciente u otros hallazgos (*Cuadro 1*), se diagnostica la preeclampsia sobreagregada.

C. Etiología

Existe una diversidad de mecanismos para darle explicación a la fisiopatología de la preeclampsia, sin embargo, actualmente se consideran importantes los siguientes:

1. Implante placentario con invasión trofoblástica anormal de los vasos uterinos: Se caracteriza por una remodelación extensa de las arteriolas espirales dentro de la decidua basal, los trofoblastos endovasculares reemplazan los revestimientos endoteliales y musculares vasculares, para agrandar el diámetro del vaso, las venas se invaden sólo de manera superficial.
2. Tolerancia inmunológica inadaptada entre los tejidos maternos, paternos (placentarios) y fetales.
3. Mala adaptación materna a los cambios cardiovasculares o inflamatorios del embarazo normal. La disfunción de las células endoteliales puede deberse a un estado extremo activado de los leucocitos en la circulación materna cuando las

citocinas, y las interleucinas contribuyen al estrés oxidativo sistémico asociado con la preeclampsia. Caracterizado por especies reactivas de oxígeno y radicales libres que conducen a la formación de peróxidos lipídicos auto propagantes que a su vez generan radicales altamente tóxicos, que lesionan las células endoteliales vasculares sistémicas.

4. Factores genéticos, incluidos genes heredados que predisponen e influencias epigenéticas. La predisposición hereditaria a la preeclampsia probablemente se deriva de interacciones de literalmente cientos de genes heredados tanto maternos como paternos que controlan innumerables funciones enzimáticas y metabólicas en todos los sistemas orgánicos.

D. Diagnóstico

El diagnóstico de los THE no solo involucran la adecuada toma de presión arterial y la detección de proteinuria en caso de la preeclampsia. Se han sugerido otros criterios diagnósticos que pueden sugerir un compromiso multiorgánico (*Cuadro 1*), como la trombocitopenia, disfunción renal, necrosis hepatocelular, perturbaciones del sistema nervioso central o edema pulmonar (3).

Inclusive, algunos síntomas como la cefalea o trastornos visuales (escotomas) se consideran una amenaza que preceden a la eclampsia. La epigastralgia suele acompañar la necrosis hepatocelular, a la isquemia y al edema (5).

Cuadro 1 Clasificación y Diagnóstico de la Hipertensión Asociada al Embarazo

Clasificación y Diagnóstico de la Hipertensión Asociada al Embarazo	
Condición	Criterios Requeridos
Hipertensión Gestacional	PA>140/90mmHg después de 20 semanas en pacientes previamente normotensas.
Preeclampsia: hipertensión más:	
<i>Proteinuria</i>	>300mg/24h o Proteína en orina: relación de creatinina >0.3 o Prueba de tira reactiva 1+ persistente
<i>Trombocitopenia</i>	Recuento de plaquetas <100,000/ul
<i>Insuficiencia renal</i>	Creatinina >1.1mg/dl o duplicación de línea base
<i>Afectación Hepática</i>	Transaminasas séricas doble de lo normal
<i>Síntomas cerebrales</i>	Cefalea, trastornos visuales, convulsiones
<i>Edema pulmonar</i>	-

Fuente: Williams Obstetricia. 25th ed. Ciudad de México: McGraw Hill; 2019

E. Factores de riesgo

Existen numerosos factores de riesgo relacionados al desarrollo de THE (*Tabla 1*), algunos de ellos modificables como el índice de masa corporal, el grado de escolaridad, la presencia de anemia, ingesta de alcohol y otros no modificables como la edad materna, la primiparidad, embarazos múltiples entre otros (18).

Respecto a las variables sociodemográficas se ha observado que la raza influye en los THE siendo la incidencia de preeclampsia mayor en mujeres afroamericanas (11%) seguida de mujeres hispanas (9%) y blancas (5%) respectivamente. En relación con la edad, las mujeres con embarazos mayores a 35 años tienen un riesgo relativo mayor que aquellas con edades menores (3). Estudios transversales en China demuestra que el grado de estudio se asocia levemente con el desarrollo de THE en los que aquellas mujeres graduadas de la universidad presentan una prevalencia 35% menor de THE, a pesar de esto, estudios en Taiwán y Latinoamérica no han logrado demostrar una relación entre la educación y el riesgo de trastornos como la preeclampsia en estas regiones. (4)

Cabe mencionar que algunos de los factores presentan un mayor riesgo relativo respecto a otros, múltiples estudios concuerdan que la edad materna; la nuliparidad; índice de masa corporal mayor a 30 kg/m² y antecedentes de hipertensión arterial

crónica y preeclampsia previa son predominantes (19). El tabaquismo paradójicamente se asocia a un riesgo relativo menor de hipertensión durante el embarazo (3).

Tabla 1. Riesgo Relativo de Factores de Riesgo Asociados a Trastornos Hipertensivos del Embarazo.

Factor de riesgo	Riesgo relativo (IC 95%)
Preeclampsia previa	8.4 (7.1 a 9.9)
Hipertensión crónica	5.1 (4.0 a 6.5)
Diabetes pregestacional	3.7 (3.1 a 4.3)
Embarazo múltiple	2.9 (2.6 a 3.1)
Síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos	2.8 (1.8 a 4.3)
IMC mayor de 30	2.8 (2.6 a 3.1)
Lupus eritematoso sistémico	2.5 (1.0 a 6.3)
Antecedente de óbito fetal	2.4 (1.7 a 3.4)
IMC mayor 25	2.1 (2.0 a 2.2)
Nuliparidad	2.1 (1.9 a 2.4)
Antecedente de abrupto de placenta	2.0 (1.4 a 2.7)
Enfermedad renal crónica	1.8 (1.5 a 2.1)
Técnicas de reproducción asistida	1.8 (1.6 a 2.1)
Edad materna mayor a 40	1.5 (1.2 a 2.0)
Antecedente de RCIU	1.4 (0.6 a 3.0)
Edad materna mayor de 35	1.2 (1.1-1.3)

Fuente: Lineamientos técnicos para la aplicación del código naranja en la RIIS, MINSAL 2017.

F. Uso de micronutrientes

Actualmente las guías del Minsal recomiendan la administración de ácido acetil salicílico y suplementos de calcio a embarazadas que presenten factores de riesgo para THE, El uso de aspirina está relacionado con la teoría de que los trastornos hipertensivos surgen de un desequilibrios en las prostaciclina y TXA2 lo que conlleva a trastornos vasculares y defectos de coagulación, según estudios de U.S Preventive System Task Force (USPSTF) aquellas mujeres con factores de riesgo presentaban

una reducción de hasta 24% para preeclampsia con el uso de dosis bajas de ácido acetil salicílico (20).

El uso de suplementos de calcio es más controvertido, las teorías actuales explican que la suplementación con calcio puede reducir el riesgo de desarrollar preeclampsia llenando un vacío dietético en la ingesta de calcio, estudios demuestran que la reducción del riesgo de preeclampsia fue del 41% en mujeres con bajo riesgo de desarrollar hipertensión, mientras que entre los de alto riesgo de trastornos hipertensivos, se observó una reducción del riesgo mucho mayor (78%) sin embargo algunos estudios demuestran que la suplementación genera mayores beneficios en países de vías de desarrollo en los cuales las mujeres tienen deficiencias de calcio y con altos factores de riesgo y no así en países desarrollados (21). La OMS recomienda la suplementación de 1.5g a 2g de calcio elemental diario desde las 20 semanas hasta el término del embarazo en aquellas mujeres con factores de riesgo y especialmente en aquellas áreas con bajo consumo de calcio (22).

La administración de ácido acetilsalicílico y los suplementos de calcio son recomendados en las guías nacionales, sin embargo, otros suplementos como la vitamina D también muestran un significativo impacto en la reducción de THE (23).

G. Hipótesis

H₁: El IMC mayor a 30kg/m²; la Diabetes pregestacional; la Preeclampsia previa, la Hipertensión crónica, el Embarazo múltiple, la Nuliparidad, la Edad mayor a 35 años, la muerte fetal previa y el Lupus Eritematoso Sistémico están asociados al desarrollo de los trastornos hipertensivos en el embarazo en las embarazadas inscritas en la unidad de salud de Chalatenango durante el año 2021

H₀: El IMC mayor a 30kg/m²; la Diabetes pregestacional; la Preeclampsia previa, la Hipertensión crónica, el Embarazo múltiple, la Nuliparidad, la Edad mayor a 35 años, la muerte fetal previa y el Lupus Eritematoso Sistémico no están asociados al desarrollo de los trastornos hipertensivos en el embarazo en las embarazadas inscritas en la unidad de salud de Chalatenango durante el año 2021.

CAPITULO III. Metodología de la investigación

A. Enfoque y Tipo de Investigación

Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, observacional analítico de casos y controles.

B. Sujeto y Objeto de Estudio

1. Unidades de Análisis

Para el presente estudio se utilizó como definición de caso: pacientes embarazadas adscritas a la Unidad de Salud Chalatenango que hayan verificado parto en el año 2021 y, que hayan presentado algún trastorno hipertensivo del embarazo en cualquier fase de su gestación (embarazo, parto o puerperio).

La población de estudio fue conformada por las pacientes que cumplieron la definición de caso de la investigación durante el 2021, logrando identificar un total de 18 usuarias que cumplieron con dicha definición de caso y que se convirtieron en el universo de la población en estudio, donde se realizó la revisión de expedientes y el análisis estadístico junto con sus respectivos controles.

La definición de control fue: pacientes embarazadas adscritas a la Unidad de Salud Chalatenango que hayan verificado parto en el año 2021 y, que no hayan presentado algún trastorno hipertensivo del embarazo. Se seleccionaron dos controles para cada caso a través del emparejamiento de la variable edad, con una variación de más o menos 2 años.

Debido a que el total de la población se incorporó en el estudio, no se realizó muestreo en la investigación.

2. Variables e Indicadores

Operacionalización de Variables				
Tema: Factores de riesgo para trastornos hipertensivos del embarazo en las pacientes adscritas en la Unidad de Salud Chalatenango que hayan verificado parto en el periodo de enero a diciembre del 2021.				
Enunciado del Problema: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a los THE en las pacientes embarazadas adscritas en la Unidad de Salud Chalatenango que hayan verificado parto en el periodo de enero a diciembre del 2021.				
Objetivo General: Determinar los factores de riesgo asociados a trastornos hipertensivos en las pacientes embarazadas adscritas en la Unidad de Salud Chalatenango que hayan verificado parto en el periodo de enero a diciembre del 2021.				
Objetivos Específicos	Variables	Indicadores	Escala de Medición	Técnicas a utilizar
Describir las variables sociodemográficas de las pacientes embarazadas con trastornos hipertensivos adscritas en Unidad de Salud Chalatenango que hayan verificado parto en el periodo de enero a diciembre del 2021.	Variables sociodemográficas	Edad	Años	Revisión de expediente clínico
		Alfabeta	Si (1) No (2)	
		Escolaridad	Primaria (1) Secundaria (2) Bachillerato (3) Universidad (4)	
		Estado civil	Casada (1) Unión estable (2) Soltera (3)	
		Procedencia	Urbano (1) Rural (2)	
Describir los principales	Factores de Riesgo	IMC mayor a 30kg/m ²	Si (1) No (2)	Revisión de

factores de riesgo para desarrollar trastornos hipertensivos en pacientes embarazadas adscritas en la Unidad de Salud Chalatenango que verificaron parto en el periodo de enero a diciembre del 2021.		Diabetes pregestacional	Si (1) No (2)	expediente clínico
		Preeclampsia previa	Si (1) No (2)	
		Hipertensión crónica	Si (1) No (2)	
		Embarazo múltiple	Si (1) No (2)	
		Nuliparidad	Si (1) No (2)	
		Edad mayor a 35 años	Si (1) No (2)	
		Muerte fetal	Si (1) No (2)	
		LES	Si (1) No (2)	
Identificar la asociación de los factores de riesgo para THE y el evento ocurrido en las embarazadas inscritas en Unidad de Salud Chalatenango.	Trastornos hipertensivos del embarazo	Hipertensión arterial crónica	Si (1) No (2)	Revisión de expediente clínico
		Preeclampsia	Si (1) No (2)	
		Eclampsia	Si (1) No (2)	
		Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica	Si (1) No (2)	

C. Técnicas, Materiales e Instrumentos

1. Técnicas y procedimientos para la recopilación de información

La recopilación de información se realizó a través de la revisión de expedientes clínicos de todas las pacientes que cumplieron con la definición de caso y de sus respectivos controles. Se tomó en cuenta la información brindada en la inscripción prenatal y registrada en la historia clínica perinatal (CLAP) sobre datos de identificación, medidas antropométricas, antecedentes personales y familiares.

2. Instrumentos de Registro y Medición de Datos

Se desarrolló un instrumento de recolección de datos en formato Excel, el cual incluyó apartados para datos personales de cada paciente, información médica relevante y los posibles factores de riesgo para THE (*Anexo 1*).

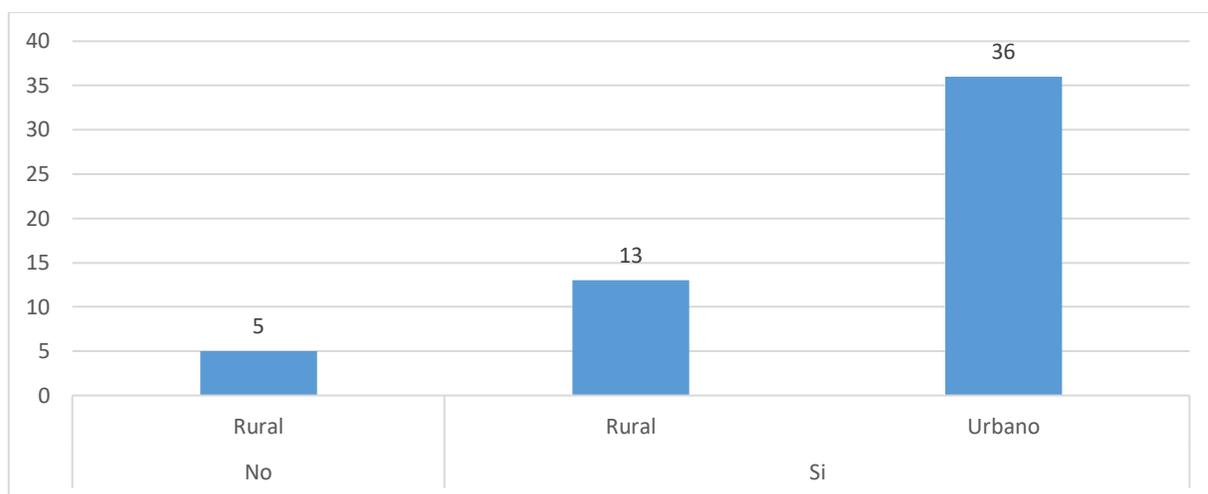
Posterior a la recolección de los datos, se realizó un análisis de la información a través de una calculadora estadística en línea (MedCalc Easy to Use Statistical Software) (24) para establecer la asociación entre las variables consideradas como potenciales factores de riesgo se utilizó la prueba chi² para variables categóricas y en aquellas variables donde se encontró una asociación significativa ($p < 0.05$) se calculó el OR.

CAPITULO IV. Análisis de la información

A. Resultados

El presente estudio utilizó un universo de 54 pacientes, todas inscritas en la USI Chalatenango, con un rango de edades entre los 18 y 41 años, siendo la mediana de edad de 28 años (Q1: 24, Q3: 33, IQR: 9.5) tanto en el grupo de casos como de controles, en su mayoría con un estado civil de unión libre (52%). El 67% de las pacientes provienen del área urbana, el 91% de la población es alfabeta, encontrándose que el total de las mujeres analfabetas pertenecen al área rural. En ambos grupos la educación secundaria fue la más frecuente, con un 44% en el grupo de casos y 50% en el grupo control.

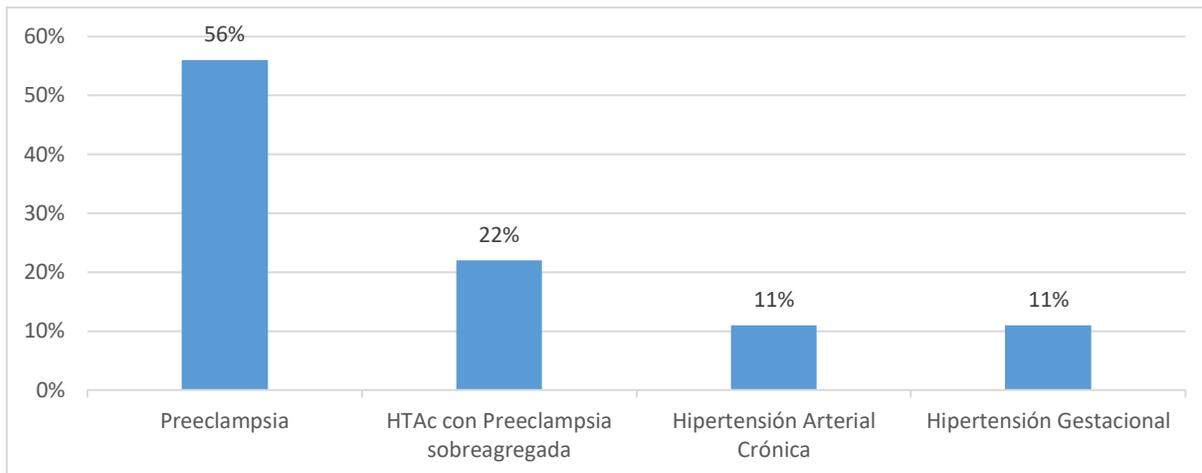
Gráfico 1. Alfabetismo según procedencia de pacientes embarazadas adscritas a la Unidad de Salud Chalatenango que verificaron parto en el año 2021.



Fuente: Elaboración propia.

Con respecto a los THE en el grupo de casos se identificaron las cuatro clasificaciones descritas en la literatura, siendo la principal la preeclampsia (56%), seguida por la hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada (22%) además de la hipertensión arterial crónica e hipertensión gestacional en un 11% respectivamente.

Gráfico 2. Trastornos Hipertensivos del Embarazo en pacientes embarazadas adscritas a la Unidad de Salud Chalatenango que verificaron parto en el año 2021.



Fuente: Elaboración propia.

El 88.8% de la población general presentó al menos un factor de riesgo para THE.

Un 94.4% de las mujeres con THE presentaba al momento de su inscripción prenatal al menos un factor de riesgo, siendo el IMC > 25 el más frecuente. De la misma manera en el grupo control el 86.1% de las embarazadas presentaba al menos un factor de riesgo al momento de su inscripción siendo el más frecuente el IMC>25.

El IMC>25 presentó una mediana de 32.7 (Q1:28, Q3:35, IQR:7) en el grupo de casos, mientras que fue de 29.3 (Q1:25, Q3:35, IQR: 10) en el grupo control.

Los otros factores de riesgo encontrados en la población se describen a continuación en la Tabla 2:

Tabla 2. Factores de Riesgo en pacientes embarazadas adscritas a la Unidad de Salud Chalatenango que verificaron parto en el año 2021.

Factores de Riesgo	Grupo de Casos	Grupo de Controles
Nuliparidad	38.8%	33.3%
IMC>30	38.8%	22.2%
Preeclampsia Previa	22.2%	2.7%
Diabetes Mellitus Pregestacional	16.6%	2.7%

Fuente: Elaboración propia.

Según la tabla de Riesgo Relativo de Factores de Riesgo para Preeclampsia descrita en los Lineamientos de Código Naranja del MINSAL (5), la población estudiada presentó un puntaje que oscilaba entre 2.1 y 15.6. Por ejemplo, la embarazada con un riesgo relativo de 15.6 presentaba factores de riesgo como: preeclampsia previa (8.4), HTA (5.1) e IMC>25 (2.1).

Los demás factores de riesgo que se describen en la bibliografía (embarazo múltiple, Anticuerpo Antifosfolipidico, Lupus Eritematoso Sistémico, óbito fetal, abrupto de placenta, Enfermedad Renal Crónica, RCIU) no fueron identificados en la población estudiada.

La atención prenatal especializada solo fue recibida por 3 de cada 4 embarazadas con factores de riesgo en el grupo de casos, mientras que solo el 38.7% de embarazadas con factores de riesgo en el grupo control obtuvo este tipo de atención.

Los dos factores de riesgo que mostraron asociación estadísticamente significativa fueron la preeclampsia previa ($p=0.0492$) e IMC >25 ($p=0.0475$). Las mujeres que tuvieron un IMC>25 al momento de su inscripción prenatal presentaron 8.5 veces más probabilidades de tener un trastorno de hipertensión en el embarazo con respecto a aquellas que no tenían un IMC>25 al momento de la inscripción (OR:8.5, IC95% 1.008-71.10) y en el caso del antecedente de preeclampsia previa, las mujeres que presentaron este antecedente tenían 10 veces más probabilidad de tener un THE con respecto a las que no tenían este antecedente (OR: 10, IC95% 1.025-97.50).

Tabla 3. Asociación entre IMC>25 y THE en pacientes embarazadas adscritas a la Unidad de Salud Chalatenango que verificaron parto en el año 2021.

		THE	No THE	Total	OR	Valor p
IMC>25	Si	17	24	41	8.5 (IC95% 1.008-71.10)	0.0492
	No	1	12	13		
Total		18	36			

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 4. Asociación entre Preeclampsia previa y THE en pacientes embarazadas adscritas a la Unidad de Salud Chalatenango que verificaron parto en el año 2021.

		THE	No THE	Total	OR	Valor p
Preeclampsia	Si	4	1	5	10	0.0475
Previa	No	14	35	49	(IC95% 1.025-97.50)	
Total		18	36			

Fuente: Elaboración propia.

El análisis de los demás factores de riesgo (Ver Anexo 2, Tabla 5) determinó que la diabetes mellitus (p:0.10); Nuliparidad (p:0.68); IMC > 30 (p:0.20); Edad mayor a 35 (p:0.62) y edad mayor a 40 (p:0.61) no tuvieron una asociación estadísticamente estadística.

El resto de los factores de riesgo no pudieron ser analizados por no identificarse en la población estudiada.

B. Discusión de resultados

De los 18 casos investigados, el 56% de estos presentaron preeclampsia y el resto se distribuyeron en casos de hipertensión arterial con preeclampsia sobreagregada (22%), hipertensión arterial crónica e hipertensión gestacional con 11% cada una. Estos datos se asemejan a los encontrados por Mendoza Cáceres y col. (10) en un estudio realizado en Colombia (2017), en el cual estudiaron 181 pacientes, y observaron una distribución similar predominando la preeclampsia en un 75% de las embarazadas, seguida por la hipertensión gestacional (18%) y la hipertensión más preeclampsia sobreagregada (4%). Conde y Belizán (25) en un estudio Cohorte realizado con la base de datos del Centro Latinoamericano de Perinatología en Uruguay, también demostraron una mayor prevalencia de preeclampsia en comparación con los demás THE.

Una Cohorte llevada a cabo en Canadá durante 2002 – 2009 por Shen y Smith (19), determinó que factores de riesgo como la edad materna, raza, nivel educativo, reproducción asistida no eran factores significativos para desarrollar hipertensión gestacional o preeclampsia. Datos similares fueron encontrados en el presente estudio, al observar que no existe una diferencia relevante en el nivel de escolaridad

entre ambos grupos estudiados siendo la educación secundaria la más frecuente, además de no identificar el factor de reproducción asistida en ninguna de las embarazadas. Conde y Belizán en Uruguay (25), también reportaron que no existía relación entre el nivel educativo y el desarrollo de preeclampsia.

Por otra parte, el estudio de Shen y Smith (19) concluyó que la hipertensión gestacional y la preeclampsia compartían factores de riesgo siendo el más frecuente el sobrepeso, seguido de la nuliparidad, preeclampsia previa, diabetes mellitus pregestacional y embarazo múltiple. Los resultados obtenidos en este estudio son similares al establecer el sobrepeso y la preeclampsia previa como factores de riesgo asociados a la aparición de THE, sin embargo, difieren al no encontrar una relación entre la DM, embarazo múltiple y nuliparidad y el desarrollo de THE. Datos similares fueron descritos en Perú en el 2016 por Flores y Cuevas (12), con una muestra de 364 mujeres, en el cual establecieron que los tres factores de riesgo que se asocian a la aparición de THE son el IMC>25 (OR: 4.47; p=0.002), preeclampsia previa (OR:3.41; p=0.032) y la nuliparidad (OR:2.99; p=0.002), siendo este último factor el único no encontrado en la presente investigación.

El sobrepeso y la obesidad presentan un fuerte impacto en el desarrollo de THE presentando un riesgo relativo combinado de 4.9, su aumento a lo largo de los años se ha demostrado en múltiples estudios como los realizados por la NCD Risk Factor Collaboration que reportan un cambio en el IMC de 22.1 en 1975 a 24.4kg/m² en 2014 (26), además Flegat et al. durante 1999-2010 reportan un incremento en la prevalencia de obesidad de 28.4 a un 34% en mujeres en edad fértil (27). El presente estudio identificó el IMC mayor a 25 kg/m² como el factor de riesgo más frecuente en el universo de estudio y es junto con la preeclampsia previa, el factor que muestra asociación mediante el análisis de OR para desarrollo de THE. Tanto el sobrepeso como la obesidad se han relacionado además con otras complicaciones durante el embarazo y posteriormente como parto prematuro, malformaciones congénitas, diabetes gestacional, hemorragia postparto, entre otros (28).

En las embarazadas estudiadas no se identificó la ERC como factor de riesgo asociado a la aparición de THE, este hallazgo es similar al descrito por Villarreal en México en

el 2019 (29), donde establecieron que la ERC no era un factor de riesgo contribuyente para preeclampsia, no obstante, la preeclampsia si era considerada un factor predisponente para desarrollar ERC a largo plazo.

El Lupus Eritematoso Sistémico es otro factor de riesgo que no fue identificado en la presente investigación. Sin embargo, en el 2012 Nares y Altamirano (30) realizaron un estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Perinatología de México e identificaron que de las 23 embarazadas con diagnóstico de LES que fueron estudiadas, 30.4% presentaron preeclampsia como complicación.

Con respecto a los controles prenatales, Mendoza Cáceres y col. (10) encontraron una alta frecuencia de control prenatal inadecuado (40.3%). Presentando similitud con los hallazgos de esta investigación que evidencian una falta de atención prenatal especializada en pacientes que presentaban factores de riesgo al momento de su inscripción (23.6% en el grupo de casos y 61.3% en grupo control).

Limitantes del Estudio

Durante el desarrollo del presente estudio se presentaron como limitantes principales la falta de información de algunos expedientes clínicos revisados dificultando la recolección de datos, además el tamaño del universo de la investigación no permitió determinar mediante el OR la asociación que presentaban ciertos factores con el desarrollo de THE.

CAPITULO V. Conclusiones y Recomendaciones

La preeclampsia continúa siendo el trastorno hipertensivo más frecuente en las mujeres embarazadas. La preeclampsia previa persiste como el factor de riesgo con mayor asociación a los THE. Asimismo, el sobrepeso en mujeres en edad fértil ha presentado un aumento en su prevalencia en los últimos años, por lo que el IMC >25 es un factor de riesgo que debe ser vigilado al momento de la inscripción prenatal por su importante asociación en el desarrollo de THE. Además de ser un factor de riesgo modificable que puede ser identificado a través de atenciones preconcepcionales, para garantizar una atención multidisciplinaria antes del embarazo.

Por lo tanto, la tabla de factores de riesgos para preeclampsia sigue siendo una herramienta útil para la identificación oportuna de estos, además de ser un eje transversal para reducir la morbilidad materna y perinatal.

Sin embargo, no a todas las pacientes identificadas con uno o más factores de riesgo, se le ha garantizado la atención prenatal especializada como está establecido en los Lineamientos de Código Naranja del MINSAL.

Recomendaciones

- Retroalimentar los Lineamientos del Código Naranja del MINSAL para la detección temprana y tratamiento oportuno de los THE a todo el personal de salud involucrado en la atención directa de la paciente embarazada desde el momento de su inscripción prenatal.
- Realizar próximos estudios analíticos con un tamaño de muestra mayor para poder mejorar la precisión de los resultados obtenidos en función de la determinación de los factores de riesgo de esta población
- Socializar los resultados de este estudio con las autoridades de USI Chalatenango como herramienta para desarrollar estrategias orientadas a la detección oportuna de factores de riesgo en futuras embarazadas, además de garantizar la referencia a controles prenatales especializados realizando un seguimiento estricto de estas pacientes.

ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de Registro y Medición de Datos

Instrumento de recolección de datos								
Datos personales	Código	1	Información médica	Peso en Kg		Factores de riesgo para THE	Preclampsia previa	
	N° Expediente			Talla en metros			Hipertensión crónica	
	¿Caso o control?			IMC	#DIV/0!		Diabetes pre gestacional	
	Clasificación del THE			Presión Arterial			Embarazo múltiple	
	¿En qué momento embarazo presentó el THE?			Embarazos previos			Sd. Ac. Antifosfolípidos	
	Edad			Abortos previos			IMC previo >30	
	Saber leer y escribir?			Llevó CP especializado?			L. E. S	
	Escolaridad (años finalizados)						Óbito fetal	
	Estado civil						IMC previo >25	
	Procedencia						Nuliparidad	

Anexo 2:

Tabla 5. Factores de riesgo asociados a THE en pacientes embarazadas adscritas a la Unidad de Salud Chalatenango que verificaron parto en el año 2021.

Variable	Valores	OR (IC 95%)	Valor P	Estadísticamente Significativo
IMC>25	IMC>25 IMC<25	8.5 (1.00 – 1.0)	0.0492	Si
Preeclampsia Previa	Preeclampsia previa No preeclampsia previa	10.00 (1.02 – 97.50)	0.0475	Si
Nuliparidad	Nulípara No nulípara	1.27 (0.3934 – 4.117)	0.6872	No
Diabetes Mellitus	Con DM Sin DM	7.00 (0.6725 – 72.86)	0.1035	No
IMC>30	IMC>30	2.22	0.2023	No

	IMC<30	(0.6503 – 1.6279)		
Edad >35	Edad >35	1.42	0.6213	No
	Edad <35	(0.3469 – 5.882)		
Edad >40	Edad >40	2.0572	0.61	No
	Edad<40	(0.1213 – 34.949)		

Fuente: Elaboración propia.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud de El Salvador. Analisis Mortalidad Materna Enero - Diciembre 2021. MINSAL.
2. Beza DJM. Portal de Transparencia. [Online]. San Salvador; 2021.. Disponible en: <https://www.transparencia.gob.sv/institutions/h-maternidad/documents/plan-operativo-anual>.
3. Cunningham G, Hoffman B, Leveno K, Casey B, editores. Williams Obstetricia. 25th ed. Ciudad de Mexico: McGraw Hill; 2019.
4. Umesawa M, Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy. Nature. 2017; 40(40): p. 213-240.
5. Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos Técnicos para la Aplicación del Codio Naranja en la RIIS El Salvador: Ministerio de Salud; 2017.
6. Sinkey R, Battarbee A, Bello N, Ives C. Prevention, Diagnosis and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Springer. 2021; 22(9): p. 66.
7. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad Marterna. [Online]; 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
8. Mogrovejo VN. Factores epidemiológicos de la hipertensión en el embarazo. RECIAMUC. 2021; 5(1): p. 4-13.
9. Morales García B, Moya Arechavaleta N, Moya Toneut C. Trastornos Hipertensivos Durante el Embarazo en Gestantes del Policlínico Universitario "Santa Clara". Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2016; 43(2).
10. Mendoza Cáceres MA, Moreno Pedraza LC, Díaz Martínez LA. Desenlaces . Materno-Fetales de los Embarazos con Trastornos Hipertensivos. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2020; 85(1): p. 14-23.

- 11 Martínez Sánchez L, Rodríguez MdlA, Quintero DA, Ruis Mejía C, Arango AL. Perfil . clínico y epidemiológico de pacientes con trastorno hipertensivo asociado al embarazo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2018; 44(2).
- 12 Flores Loayza E, Valencia Cuevas D, Rojas López F. Preeclampsia y sus . Principales Factores de Riesgo. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2017; 17(2).
- 13 Instituto Salvadoreño de Desarrollo Municipal. Plan Estratégico Participativo del . Municipio de Chalatenango. Chalatenango:, Centro de Capacitación y Promoción de la Democracia.
- 14 Gemmil A, Tunçalp , Daniels J, Temmerman M. Global causes of maternal death: . a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*. 2014; 2(6): p. 323-333.
- 15 Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la . prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. [Online].; 2014.. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/138405/9789243548333_spa.pdf?sequence=1).
- 16 Vargas VM, Acosta G, Moreno MA. La preeclampsia un problema de salud pública . mundial. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*. 2012; 76(6): p. 471-476.
- 17 Valerio LV. Estados Hipertensivos del Embarazo. *Revista Médica Sinergia*. 2017; . 2(3): p. 12-15.
- 18 Umesawa , Kobashi. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: . prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Nature: The Japanese Society of Hypertension*. 2016; 40(3): p. 213-220.
- 19 Shen M, Smith G, Rodger , Rennicks. Comparison of risk factors and outcomes of . gestational hypertension and pre-eclampsia. *Plos One*. 2017; 12(4).

- 20 Society or Maternal - Fetal Medicine. Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. . The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2018; 132(1).
- 21 Bhutta Z, Imdad. Effects of Calcium Supplementation During Pregnancy on Maternal, . Fetal and Birth Outcomes. Society of Pediatric and Perinatal Epidemiologic Research. 2012; 26(1): p. 138-152.
- 22 Organización Mundial de la Salud. Guideline: Calcium supplementation in pregnant . women. [Online]; 2013. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85120/9789241505376_eng.pdf.
- 23 Khaing , Tantrakul , Vallibhakara , McEvoy , Attia. Calcium and Vitamin D . Supplementation for Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Nutrients. 2017; 9(10): p. 1141.
- 24 MedCalc Software. MedCalc Easy to Use Statistical Software. [Online]. Disponible . en: https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php.
- 25 Conde-Agudelo A, Belizán J. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of . Latin American and Caribbean women. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2019; 107(1): p. 75-83.
- 26 NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in . 200 countries from 1975 to 2014. The Lancet. 2016; 387(100266): p. 1377-1396.
- 27 Flegal K. Prevalence and trends in obesity among US adults. JAMA. 2010; 303(3): . p. 235-41.
- 28 Poston L, Herring S, Corvalán C, Uauy R. Preconceptional and maternal obesity: . epidemiology and health consequences. The Lancet. 2016; 4(12).
- 29 Villarreal Ríos E, López Bejarano P, Galicia Rodríguez L, Vargas E, Lugo . Rodríguez A. Asociación entre Preeclampsia y Enfermedad Renal Crónica. Revista de Nefrología, Diálisis y Transplante. 2019; 39(3).

- 30 Nares MÁ, Altamirano A. Lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo. . Perinatología y Reproducción Humana. 2012; 26(2): p. 96-105.
- 31 Ministerio de Salud de El Salvador. Reporte inscripciones prenatales SIMMOW. . MINSAL.
- 32 Organización Panamericana de la Salud. Países de América Latina y el Caribe . registraron avances en la reducción de la mortalidad materna. [Online]; 2014. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9552:2014-11-countries-latin-america-caribbean-reduced-maternal-mortality-new-data-show&Itemid=1926&lang=es.
- 33 Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: . systematic review of controlled studies. MJ (Clinical research ed.). 2019; 330(55): p. 565.
- 34 Chun Y, al. e. The 2011 survey on hypertensive disorders of pregnancy (HDP) in . China: prevalence, risk factors, complications, pregnancy and perinatal outcomes. PloS one. 2014; 9(66).