

UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE ESPECIALIZACION EN CARDIOLOGÍA



Revisión Bibliográfica

Riesgo Cardiovascular alejado en las Mujeres con Trastornos Hipertensivos del Embarazo

Para optar por el Título de Especialista en Cardiología

FACULTAD: Medicina

AUTOR: Dra. Dasary Altagracia Núñez Abreu

TUTOR: Dr. Rubén Mayer

Buenos Aires – Argentina

JUNIO 2021

Riesgo Cardiovascular alejado en las Mujeres con Trastornos Hipertensivos del Embarazo

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	5
II. ABREVIATURAS	8
III. INTRODUCCION	10
3.1 BREVE RESEÑA HISTORICA	11
3.2 CONCEPTOS GENERALES	11
IV. CONSIDERACIONES GENERALES.....	13
4.1 ANÁLISIS DE PROBLEMA	13
4.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....	14
V. OBJETIVOS	18
5.1 OBJETIVO GENERAL	18
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	18
VI. MATERIALES Y METODOS.....	19
6.1 Diseño.....	19
6.2 Estrategia de búsqueda.....	19
6.3 Criterios de inclusión	19
6.4 Criterios de exclusión	19
VII. MARCO TEORICO	20
7.1 Trastornos hipertensivos del embarazo.....	20
7.2 Definición	21
7.3 Incidencia.....	21
7.4 Riesgo futuro.....	21
8.0 Hipertensión gestacional	22
8.1 Definición	22
8.2 Epidemiología	22
8.3 Incidencia.....	23
8.4 Factores de riesgo.....	23
8.5 Diagnostico	23
8.6 Tratamiento	24
9.0 Preclampsia	24
9.1 Definición	24
9.2 Epidemiologia.....	25
9.3 Incidencia.....	25
9.4 Factores de Riesgo	26

9.5 Fisiopatología.....	27
9.6	
Genética.....	330
9.7 Diagnostico.....	31
9.8 Tratamiento.....	32
9.9 Implicancias a largo plazo	32
9.10 Prevencion.....	33
10. Eclampsia	33
10.1 Definicion.....	33
10.2 Incidencia.....	33
10.3 Fisiopatología.....	33
11. Parto prematuro.....	34
11.1 Definicion.....	34
11.2 Factores de riesgo.....	34
11.3 Etiopatogenia	35
11.4 Biomarcadores inflamatorios	35
11.5 Parto prematuro y riesgo de Enfermedad cardiovascular	37
11.6 Prevención y tratamiento.....	38
12. Retardo del crecimiento intrauterino	38
12.1 Definicion.....	39
12.2 Factores de riesgos.....	39
13. Diabetes	40
13.1 Definición	40
13.2 Incidencia.....	40
13.3 Diabetes gestacional.....	41
13.4 Tratamiento.....	42
14.0 Prevención de los efectos adversos del embarazo.....	43
14.1 Estatinas y embarazo direcciones futuras	43
14.2 Aspirina.....	44
15. Fenotipos y preexistentes.....	45
PRESENTACION DE RESULTADOS.....	48
DISCUSIÓN	65
CONCLUSIONES.....	67
BIBLIOGRAFÍA	68

I. RESUMEN

Introducción y objetivos

Desde hace tiempo es bien conocido el riesgo materno y fetal de los eventos adversos del embarazo durante el transcurso del mismo. Sin embargo, en los últimos años numerosas publicaciones han dado cuenta de la importancia de los antecedentes obstétricos como predictores del riesgo cardiovascular alejado, en los años y décadas posteriores al parto. Se incluyen en esta categoría a los trastornos hipertensivos del embarazo, al embarazo pretérmino, al retardo del crecimiento intrauterino y a la Diabetes gestacional.

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) a su vez, se dividen en 4 categorías: Hipertensión Gestacional, Preclampsia, Eclampsia e Hipertensión crónica sobreimpuesta a alguna de las otras categorías. Según diversas estadísticas, la incidencia de THE varía entre 7 y 15%, porcentaje que podría llegar a aumentar a un 20% cuando se incluyen todas las complicaciones antes mencionadas. Es decir, que no solo estamos enfrentando problemas importante, si no también considerando todos los factores que contribuyen a la tendencia creciente de embarazos a edad más avanzada, un incremento progresivo de las fecundaciones in vitro y los embarazos múltiples, factores todos que han contribuido a aumentar la incidencia de estos trastornos.

Por otra parte, en las últimas décadas se ha registrado en las mujeres un aumento de la incidencia de enfermedad coronaria y en particular de las internaciones por infarto agudo de miocardio (IAM), una tendencia a la inversa de lo observado en los hombres. Este fenómeno es atribuido en parte a una prevalencia creciente de obesidad y diabetes en las mujeres pero que además pone de manifiesto las limitaciones de los diferentes scores de predicción (Framingham y Europeo, los más conocidos) en la estimación del riesgo cardiovascular en general y en las mujeres en particular.

Este trabajo se plantea como objetivo realizar una revisión bibliográfica actualizada de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo y su asociación con el riesgo alejado de desarrollar diferentes formas de enfermedad cardiovascular, principalmente enfermedad coronaria pero también insuficiencia cardíaca y accidente cerebro vascular, entre otras; para de esta forma resaltar la importancia clínica de recabar en todas las mujeres los antecedentes obstétricos e incluirlos, junto a los factores de riesgo tradicionales, en la estimación del riesgo cardiovascular alejado para así poder iniciar precozmente diferentes estrategias de prevención cardiovascular.

Diseño

Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos sobre riesgo de cardiovascular alejado en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo, sus complicaciones, pronóstico así como de las diferentes opciones de prevención y tratamiento.

Métodos

Para ésta revisión bibliográfica se llevó a cabo una búsqueda por internet en Pubmed, Google, revistas científicas como Plos Medicine, European Heart Journal, Journal of American College of Cardiology, Circulation, Science Direct, Academy.edu, Revista Española de Cardiología, Revista Colombiana de Cardiología, International Journal of Cardiology, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), entre otros.

Resultados

Se seleccionaron 34 artículos, principalmente de sociedades científicas reconocidas. El diseño de los estudios fue en su mayoría prospectivo, de cohorte y retrospectivo.

Conclusiones

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular en el futuro. Una historia de (THE) aumenta significativamente el riesgo de futuras enfermedades crónicas y la prevalencia de muchas enfermedades.

Se debe considerar la historia de preeclampsia al evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres. Esta asociación puede reflejar las causas comunes de preeclampsia y enfermedad cardiovascular, los efectos de la preeclampsia en el desarrollo de la enfermedad o ambos.

Además de THE, otros efectos secundarios del embarazo están asociados con un aumento adicional del riesgo de enfermedad cardiovascular. Estos incluyen nacimiento prematuro, retraso del crecimiento intrauterino y DBT gestacional, por lo que se incluyen algunas menciones generales de estas tres condiciones.

Las mujeres con antecedentes de hipertensión gestacional o preeclampsia, diabetes gestacional, desprendimiento de placenta, parto prematuro o muerte fetal corren un mayor riesgo de EVC en el futuro. El nacimiento prematuro se asocia con un aumento de 1,4 a 2 veces a los eventos adversos cardiovasculares en el futuro.

Los resultados mostraron que las mujeres diagnosticadas con DMG tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad microvascular a una edad relativamente joven en comparación con las mujeres que no tenían un diagnóstico previo de DMG.

Palabras Claves: trastornos hipertensivos del embarazo, riesgo cardiovascular alejado, revisión bibliográfica.

II. ABREVIATURAS

EVC: Enfermedad cardiovascular.

DMG: Diabetes mellitus gestacional.

GH: Hipertensión gestacional.

THE: Trastornos hipertensivos del embarazo.

ISSHP: Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo.

HTA: Hipertensión arterial.

SFlt-1: factor antiangiogénico tirosina quinasa-1.

SPTD: parto prematuro espontaneo.

ECI: Enfermedad coronaria isquémica.

CT: colesterol total.

SEGO: sociedad española ginecología y obstetricia.

HEPEF: Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada

PE: preeclampsia

DBT: Diabetes mellitus

ADN: Acido dexosirribonucleico

HDL-L: Lipoproteina de alta densidad .

IL6: Interleuquina 6

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

RCIU: Restricion del crecimiento intrauterino

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

RCV: Riesgo cardiovascular

LDL: Lipoproteína de baja densidad

PCSK9: proconvertasa subtilisina-kexina 9

ASCVD: Enfermedad cardiovascular aterosclerótica

AHA: American College of Cardiology

EAC: Enfermedad arterial coronaria.

III. INTRODUCCION

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa principal de pérdida de años de vida en las mujeres, fenómeno que se observa en todo el mundo.

Los estudios epidemiológicos han demostrado de manera contundente la asociación entre diferentes eventos adversos del embarazo, como la preeclampsia, la hipertensión gestacional (GH) y la diabetes gestacional (DMG) y el riesgo de desarrollar diferentes formas de enfermedad cardiovascular (ECV) en los años siguientes al parto. El riesgo de ECV aumenta aproximadamente dos veces después de un trastorno hipertensivo del embarazo (THE) o del parto de un bebé con retardo del crecimiento intrauterino; riesgo que llega a ser ocho veces mayor si se combinan ambas características¹.

Para las mujeres que han presentado DMG, el riesgo de una futura ECV aumenta en un 70%. El aumento del riesgo de ECV después de las complicaciones del embarazo se observa ya dentro de los primeros 10 años después del parto. Por lo tanto, las complicaciones del embarazo pueden utilizarse para la identificación precoz de mujeres en riesgo de ECV e iniciar diferentes formas de intervención en una etapa preclínica cuando la progresión a enfermedad clínica puede revertirse o detenerse¹.

3.1 BREVE RESEÑA HISTORICA

La eclampsia se ha documentado durante más de 2400 años y las características del pre eclampsia (anteriormente conocida como toxemia del embarazo) se han documentado durante casi 200 años. Sin embargo, la fisiopatología de estas afecciones sigue siendo poco conocida lo cual limita las intervenciones terapéuticas. Hace tiempo que se estableció que se requiere una placenta, pero no un feto, y que el síndrome finalmente se resuelve una vez que se extrae la placenta. Por lo tanto, en términos de patogénesis, es principalmente un trastorno placentario³.

3.2 CONCEPTOS GENERALES

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) incluyen 4 categorías: 1) pre eclampsia / eclampsia; 2) hipertensión gestacional; 3) hipertensión crónica; y 4) variantes de pre eclampsia / eclampsia superpuestas a hipertensión crónica. Los THE siguen siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal en todo el mundo, y le confiere a las mujeres que los padecen un riesgo mayor de eventos cardiovasculares futuros. Por esta razón, los THE se han incorporado a los factores de riesgo clásicos en la evaluación del riesgo cardiovascular en las mujeres con el objetivo de prevenir accidente cerebrovascular y enfermedad cardiovascular⁴.

El diagnóstico de preclampsia propuesto por la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) incluye la presencia de hipertensión de inicio nuevo (sistólica > 140 mmHg y diastólica > 90 mmHg) acompañada de una o más de las siguientes características: proteinuria, disfunción hepática, renal o neurológica, alteraciones hematológicas y disfunción uteroplacentaria expresada en retardo del crecimiento fetal intrauterino y/o hallazgos anormales en el ultrasonido Doppler del flujo de sangre uteroplacentaria³.

Es bien conocido que el riesgo de preclampsia es mayor en un primer embarazo (~ 4%), y se reconoce cada vez más que el género fetal es una característica de riesgo importante³.

La existencia previa al embarazo de obesidad, dislipemia y/o hipertensión así como de otros trastornos asociados con disfunción endotelial preexistente, como la diabetes mellitus y el síndrome de ovario poliquístico, forman parte de un conjunto de factores de riesgo compartidos por un porcentaje significativo de mujeres con riesgo de preclampsia y enfermedad cardiovascular⁵.

Los metanálisis de las más de 40 000 mujeres con THE tratadas con aspirina en dosis de menos de 165 mg iniciadas al inicio del embarazo indican un pequeño efecto beneficioso para reducir la incidencia de preeclampsia, prematuridad fetal y mortalidad³.

Los suplementos de calcio de 1.5 a 2 g diarios en entornos con baja ingesta de calcio reducen la gravedad de la presión arterial y los resultados adversos, y pueden reducir la incidencia de preclampsia o parto prematuro³.

Una vez establecido el diagnóstico de preclampsia el tratamiento antihipertensivo tiene como objetivo evitar el sangrado intracraneal materno, mientras que el sulfato de magnesio es empleado como terapia anticonvulsiva. La elección de los agentes antihipertensivos, según lo determinado por la eficacia y la seguridad para la madre y el feto, está guiada por unos pocos ensayos pero en gran medida por la experiencia. El sulfato de magnesio es más efectivo para tratar o prevenir las convulsiones que otros agentes farmacológicos, y es seguro si se usa adecuadamente. Sin embargo, la sobredosis resulta en insuficiencia respiratoria y cardíaca por lo que su uso debe ser monitoreado y reservado para mujeres donde la relación riesgo-beneficio es aceptable³.

Para los pacientes con enfermedades cardíacas, el equipo interdisciplinario debiera decidir cómo y cuándo dar a luz.. El parto vaginal es el preferido para la mayoría de las pacientes, mientras que la cesárea se reserva a aquellos subgrupos de alto riesgo, como las pacientes con aorta dilatada o insuficiencia cardíaca grave.

Es esencial adoptar un abordaje multidisciplinario, de cardiología, cirugía pediátrica y cirugía cardíaca de adultos en una unidad de cardiopatías congénitas en estrecha colaboración con el departamento de ginecología y obstetricia²

IV.CONSIDERACIONES GENERALES

4.1 ANÁLISIS DE PROBLEMA

La preeclampsia es una patología hipertensiva del embarazo que representa una causa importante de morbilidad materna y perinatal, y forma parte del grupo de enfermedades hipertensivas de la gestación junto a la eclampsia y el síndrome de HELLP.

La hipertensión inducida por el embarazo se encuentra entre las tres primeras causas de mortalidad materna.

Se han identificado varios factores de riesgo que pueden afectar el desarrollo de estos trastornos. Los ejemplos incluyen la edad de la madre, la paridad, antecedentes personales de trastornos hipertensivos, antecedentes familiares de hipertensión y raza.. Se han encontrado en otros estudios nuevos factores tales como: gestación multifetal, diabetes pre-gestacional, trastornos vasculares, obesidad, edad mayor de 35 años, retardo del crecimiento intrauterino y parto prematuro.

Los trastornos hipertensivos del embarazo son uno de los mayores problemas que afectan a la población materna y contribuye al desarrollo de numerosas complicaciones graves durante el embarazo en buena medida por la falta de un control adecuado de la mujer embarazada o por un inadecuado diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

La presente investigación tiene como finalidad identificar el riesgo que inducen al desarrollo de esta entidad y sus complicaciones a largo plazo.

4.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Kestenbaum et al ⁸ (2003) Encontraron que las mujeres con hipertensión gestacional tenían un riesgo relativo (RR) de 2.8 para ECV futura en comparación con un RR de 2.2 Para preclampsia. Sin embargo, la mayoría de la literatura se refiere al riesgo después de la preclampsia con escasa mención del riesgo después de hipertensión gestacional.

Wikström et al ⁸ (2005) Mostraron que la hipertensión gestacional se asoció con un riesgo futuro de ECV de 1.6 (IC del 95%, 1,30 a 2,00) pero sugirió que, a pesar de este resultado, informar a las mujeres causaría una ansiedad excesiva. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la hipertensión gestacional tiene un perfil de riesgo de ECV más alto que las mujeres que padecieron preclampsia.

Magnussen et al ⁸ 2010 Encontraron un resultado similar con un mayor riesgo de hipertensión después de la preeclampsia con un RR de 3.1 (IC 95%, 2.20–4.30).

Garovic 2020 ⁶ et al Avanzaron en la comprensión de la carga de la multimorbilidad asociada a THE. En primer lugar, calcularon la incidencia de THE por embarazo usando una cohorte de 7,544 mujeres que tuvieron un embarazo después de las 20 semanas de gestación (la hipertensión gestacional, la preeclampsia y la eclampsia por definición no ocurren antes de este umbral) en el condado de Olmstead, Minnesota, entre 1976 y 1982, y por mujer entre 1.839 mujeres con datos completos disponibles para todos los embarazos. Debido a que la mayoría de los casos de THE ocurren en el primer embarazo y que la mayoría no vuelven a presentarlos en los embarazos subsiguientes, la incidencia de THE por mujer fue mayor que la incidencia por embarazo. La incidencia de preclampsia por embarazo (3,3%) estuvo a la par con los estimados ampliamente citados de la incidencia de preclampsia en Estados Unidos. (3% a 5%). Sin embargo, los autores muestran que la carga total de HTA expresada como incidencia por mujer (también incorpora hipertensión gestacional e hipertensión crónica pre-embarazo) es considerablemente más alta con un 15.3%.

Patten 2020 ⁷ et al. Demostraron que exponer a ratones a un exceso de factor antiangiogénico tirosina quinasa-1 soluble similar a fms (sFlt-1), cuyos niveles son

más altos en mujeres con preclampsia que en mujeres con embarazos normotensos, causó daño miocárdico y disfunción cardíaca. En mujeres con preclampsia los niveles de sFlt1 se correlacionaron con la disfunción diastólica cardíaca.

En las mujeres cuyo perfil genético o estilo de vida las hace susceptibles a la enfermedad cardíaca, los THE funcionarían como un estresante adicional predisponiendo al desarrollo de miocardiopatía periparto con falla sistólica y diastólica, mientras que en otras mujeres se expresaría sólo por disfunción diastólica asintomática pudiendo progresar a insuficiencia cardíaca manifiesta, miocardiopatía o ambas con el tiempo. En mujeres no susceptibles, en cambio, la disfunción diastólica cardíaca posterior a THE podría eventualmente aumentar la susceptibilidad a insultos posteriores.

Andersgaard et al ⁸ Demostraron que existe un mayor riesgo de hipertensión futura para las mujeres con hipertensión gestacional en comparación con las mujeres con preclampsia. Este estudio ha sido de utilidad al demostrar que las mujeres con THE pueden beneficiarse del monitoreo regular después del parto y que los programas de modificación e intervención deben desarrollarse de acuerdo con subtipo de enfermedad experimentada.

Hastie et al ⁹ Encontraron que tanto el parto prematuro espontáneo (Sptd) como el parto prematuro médicamente indicado se asociaron fuertemente con enfermedad cardíaca isquémica (ECI) posterior (cociente de riesgos [HR], 2.26; intervalo de confianza del 95% [IC], 1.88–2.71) y eventos de cardiopatía isquémica totales (HR, 1.58; IC 95%, 1.47–1.71). Esta asociación fue aún más significativa para el parto prematuro indicado médicamente que para el prematuro espontáneo (P = 0.005).

Magee et al ⁸ Aunque se encontró que el uso de medicamentos antihipertensivos es beneficioso durante el embarazo en términos de resultados neonatales y maternos estos resultados demostraron que no hubo diferencias significativas para el ingreso futuro de ninguna de las enfermedades entre las mujeres que recibieron medicamentos antihipertensivos en su embarazo y aquellas que no recibieron

ningún medicamento antihipertensivo. Esta investigación confirma una vez más que la presencia de THE, tanto de corta como de larga duración y haya sido tratada o no durante el embarazo, Aumenta el riesgo futuro de enfermedad cardiovascular en todas las mujeres. Como dato adicional, cabe señalar que cuanto mayor sea el nivel de hipertensión en el embarazo, mayor será el riesgo de hipertensión futura en todos los grupos.

Este estudio ha demostrado que después de un embarazo complicado por THE las mujeres tienen un mayor riesgo de hipertensión futura y un perfil de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) más alto en comparación con aquellos embarazos no complicados por THE. Los resultados están respaldados por grandes estudios epidemiológicos que han demostrado de manera clara que tanto la hipertensión gestacional como la preeclampsia imponen un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares futuras en comparación con las mujeres que permanecieron normotensas en su embarazo.

Kessous et al ⁹ También investigaron la relación del parto prematuro con un mayor riesgo de morbilidad cardiovascular a los 10 años de seguimiento, las pacientes con parto prematuro tuvieron tasas más altas de ECV y de hospitalizaciones relacionadas con ECV, con una asociación lineal entre el número de partos prematuros anteriores y el riesgo futuro de hospitalizaciones cardiovasculares (5.5% para ≥ 2 partos prematuros; 5.0% para 1 parto prematuro versus 3.5% en el grupo de comparación; $P < 0.001$).

Pariente et al ⁹ Informaron que las mujeres que con parto prematuro espontaneo (sPTD) tuvieron un mayor riesgo de enfermedad renal a largo plazo, condición que a su vez puede contribuir a aumentar la mortalidad por ECV.

Bonamy et al ⁹ Identificaron el embarazo pequeño para la edad gestacional como un factor que contribuye al riesgo de ECV en madres con parto prematuro. En comparación con las madres que dieron a luz a término, las madres con parto prematuro pequeño complicado para la edad gestacional tenían un mayor riesgo de ECV posterior (HR, 1.39–2.57; $P < 0.001$).

Mudd et al ⁹ Encontraron un aumento en la incidencia de parto prematuro espontaneo (sPTD) entre mujeres con colesterol total (TC) más alta, lipoproteína de baja densidad elevada y triglicéridos más altos. Es interesante observar que encontraron asociaciones positivas de niveles más bajos de TC, lipoproteína de alta densidad y lipoproteína de baja densidad en la cohorte de parto prematuro médicamente indicado.

V. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar el riesgo cardiovascular alejado de las mujeres que presentaron trastornos hipertensivos durante el embarazo

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Analizar las características clínicas de las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo.
- Conocer cuáles son los factores de riesgo más relevantes de los trastornos hipertensivos del embarazo y su relación con el desarrollo de cardiopatía isquémica a largo plazo.
- Desarrollar las diferentes estrategias de prevención precoz que podrían emplearse en las mujeres que presentaron THE.

VI. MATERIALES Y METODOS

6.1Diseño

El armazón de este trabajo se realizó por medio de revisiones sistemática de los artículos y documentos más relevantes publicados en los últimos relacionados con el tema de este estudio en particular los referidos a los factores de riesgo cardiovascular de mujeres con trastornos hipertensivos de embarazo.

6.2Estrategia de búsqueda

Se utilizaron para la búsqueda las principales fuentes y bases de datos biomédicas: en Pubmed, Google, revistas científicas como Plos Medicine, European Heart Journal, Journal of American College of Cardiology, Circulation, Science Direct, Academy.edu, Revista Española de Cardiología, Revista colombiana de cardiología, International Journal of Cardiolgy, sociedad española de ginecología y obstetricia (SEGO) entre otros.

6.3Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de trastornos hipertensivos del embarazo.

6.4Criterios de exclusión

- Pacientes con embarazos no complicados, sin diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo ni otras patologías obstétricas concomitantes.
- Antecedentes previos a la gestación de ECV.

VII. MARCO TEORICO

7.1 Trastornos hipertensivos del embarazo.

Los trastornos hipertensivos del embarazo se asocian al desarrollo de hipertensión arterial y a ECV general durante los años de seguimiento después del parto¹¹. Los THE, además de frecuentes, son responsables del 12% de la mortalidad materna y fetal durante el embarazo y el puerperio, un fenómeno observable en todo el mundo⁵.

Todos los trastornos hipertensivos del embarazo se asocian con un mayor riesgo de hipertensión crónica ya desde el primer año después del parto, el doble del riesgo de hospitalizaciones relacionadas con ECV dentro de los 3 años posteriores al parto y al desarrollo de otros factores de riesgo de ECV clásicos como diabetes e hiperlipidemia.¹¹

Existen 4 categorías de THE: 1) preclampsia/eclampsia; 2) hipertensión gestacional; 3) hipertensión crónica; y 4) variantes de preclampsia / eclampsia superpuestas a hipertensión crónica⁴.

La importancia del antecedente de THE en el riesgo de futuros eventos cardiovasculares en la mujer ha llevado a que actualmente se haya incorporado en la evaluación del riesgo cardiovascular y para la prevención de accidente cerebrovascular y enfermedad cardiovascular (ECV) en la mujer ⁴.

Los trastornos hipertensivos del embarazo y las ECV comparten factores de riesgo modificables comunes como la obesidad, la hipertensión, la dislipemia y la hiperglucemia, que pueden ser objetivos para la prevención.¹³

7.2 Definición

Se considera HTA en el embarazo cuando la presión arterial es mayor o igual a 140/90 mm Hg en al menos 2 mediciones llevadas a cabo después de las 20 semanas de gestación⁴.

7.3 Incidencia

Variaciones considerables en la incidencia de THE, varían de 4% a 25%⁴.

Las estadísticas recientes dan cuenta que la incidencia de THE ha aumentado en las últimas 3 décadas, una tendencia en paralelo con un aumento en los últimos años de la incidencia y de la mortalidad por enfermedad coronaria en las mujeres de 35 a 54 años de edad. Las mujeres con antecedente de haber padecido formas graves de preclampsia, están en riesgo de muerte cardiovascular ya incluso en la primera década posterior al parto⁴.

Estos números alarmantes sugieren que un papel del THE como factor de riesgo de ECV específico para el sexo con una importancia mayor a la considerada previamente para la evaluación y prevención cardiovascular en las mujeres ⁴.

7.4 Riesgo futuro

El desarrollo de un trastorno hipertensivo en el embarazo ha sido comparado con el valor predictivo de una prueba de esfuerzo anormal ya que a menudo presagia la aparición de una enfermedad cardiovascular posterior. Los factores de riesgo subyacentes o no reconocidos pueden contribuir no solo al desarrollo de condiciones hipertensivas en el embarazo sino también a enfermedades cardiovasculares posteriores¹².

En numerosos estudios se ha demostrado que los trastornos hipertensivos aumentan el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, diagnóstico posterior de hipertensión y del riesgo de por vida de enfermedad cardiovascular¹².

Las mujeres con esta afección tienen al menos doble riesgo de accidente cerebrovascular, de isquemia cardíaca o tromboembolismo venoso, hasta 20 años después del embarazo¹².

Si bien el intervalo entre THE y desarrollo de eventos puede ser de varios años, los problemas pueden aparecer poco después del parto¹². Por estos motivos, la American Heart Association considera a los THE en general y a la preclampsia en particular como un factor de riesgo cardíaco, y recomienda monitorear a estas mujeres durante los primeros años después del parto¹².

8. Hipertensión gestacional

Durante el embarazo, la vasculatura materna sufre un proceso de amplia remodelación para satisfacer las demandas del desarrollo fetal; El gasto cardíaco materno, la coagulación y la actividad inflamatoria aumentan, junto con el desarrollo de resistencia a la insulina y dislipidemia. Por lo tanto, se ha sugerido que el embarazo en sí mismo actúa como una prueba de estrés fisiológico en el cual los defectos en las respuestas adaptativas pueden desenmascarse de manera transitoria en mujeres previamente consideradas sanas¹⁶.

8.1 Definición

La hipertensión gestacional se definió como un aumento de la presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg, o ambas, después de 20 semanas de gestación⁸.

8.2 Epidemiología

La hipertensión durante el embarazo es un tema común, con tasas de prevalencia muy altas en Estados Unidos, entre un 6 y 12% (Bateman et al. 2012), entre un 5 y 6% en el reino unido (James & Nelson-Piercy, 2004). La pre-eclampsia, ocurre entre un 5 y 8%, de todos los embarazos en países desarrollados y, un 10%, en países en vía de desarrollo (Hauth et al. 2000). Ocurre en mujeres nulíparas, entre un 6 y 17%, frente a la múltipara, que es de 2 y 4% (Bryant et al. 2005) y, es más común, en la población negra más que en los

blancos (Boucoiran et al. 2013); esta tasa es más frecuente en embarazos gemelares, 15-20% (Leeman & Fontaine, 2008) y un 25% que, cursan con nefropatía crónica (Vest & Cho, 2014)²³.

8.3 Incidencia

La hipertensión gestacional es uno de los problemas más comunes en las mujeres embarazadas, y su prevalencia a nivel mundial que oscila entre el 1,8% y el 4,4%¹⁹.

Los resultados combinados de nueve estudios que examinaron la hipertensión gestacional mostraron que las mujeres con hipertensión gestacional tenían un riesgo de 67% (95% ICI, 1.28-2.19) más elevado de ECV posterior en mujeres con hipertensión gestacional en comparación con las mujeres sin¹³

8.4 Factores de riesgo

La obesidad, el tabaquismo, no tomar suplementación de folatos, y los antecedentes familiares fueron los factores de riesgo que más constituyeron comúnmente a manifestarse en la población de gestantes con HG ²¹.

La disminución de la educación también se asocia con un mayor riesgo de hipertensión gestacional¹³

8.5 Diagnostico

La presión arterial debe medirse en un entorno clínico apropiado y repetirse al menos dos veces cada 4 horas entre mediciones. Si se encuentra una diferencia de presión arterial las extremidades superiores, se toma el del brazo con los valores más altos. Aunque la mayoría de las mujeres con hipertensión gestacional no sufrirán ninguna complicación, la afección se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar a futuro diabetes y enfermedad renal¹⁹.

La gravedad de la hipertensión gestacional es un predictor de peores resultados. Una presión arterial superior a 160/110 mmHg se considera un criterio de mayor gravedad¹⁹.

8.6 Tratamiento

La farmacoterapia de primera línea suele incluir la administración de metildopa (antiadrenérgico de acción central) o labetalol, (bloqueador α dual y un bloqueador β no selectivo). Ambos disminuyen la presión arterial principalmente a través de la vasodilatación. Si bien se puede iniciar la medicación antihipertensiva cuando la presión arterial es superior a 150/100 mmHg, en las mujeres embarazadas esto no suele recomendarse a menos que la presión arterial esté constantemente por encima de 160/110 mmHg. La hipertensión prolongada o grave puede llevar a lesión del sistema nervioso¹⁹.

9. Preclampsia

9.1 Definición

Definir la preeclampsia es difícil porque es un síndrome caracterizados por un grupo de características clínicas que, cuando ocurren juntas, conducen al indicador y al tratamiento. No hay un reglón de oro, y todas las características son, de forma aislada, no específicas. Las características numéricas como la presión arterial o la proteinuria se definen mediante umbrales, que en sí mismos son arbitrarios. Por lo tanto, aunque las definiciones correctas, pueden ser infundadas y dejan una incertidumbre considerable. Solo una definición basada en características patógenas únicas resolverá esta situación insatisfactoria ³.

La preclampsia es un síndrome único del embarazo definido por la presencia de hipertensión y proteinuria caracterizado por una disfunción endotelial materna generalizada³. Se definió normalmente como la aparición de un nivel de presión arterial superior a 140/90 mm Hg con proteinuria mayor de 0.3 g / 24h después de 20 semanas de gestación⁵.

Las principales características que son claves en la categoría de preeclampsia incluyen una presión arterial (PA) por encima de 140/90 mm Hg y criterio de valoración absoluto de proteinuria. La formación placentaria anormal asociada con la inmunidad y mecanismos placentarios inadaptados pueden ser la primera etapa del inicio y desarrollo de la PE (preeclampsia). Es claro que no existe un mecanismo único responsable de la PE, por el contrario, múltiples mecanismos pueden trabajar juntos y reforzarse entre sí.²⁴

9.2 Epidemiología

En los países desarrollados, la preeclampsia afecta al 3-5% de los primeros embarazos⁵. Las estimaciones mundiales basadas en datos de casi 39 millones de embarazos sugiere una prevalencia de 4.6%³.

La PE es a menudo una complicación grave y menos conocida debido a sus múltiples y potenciales etiologías, la cual puede progresar a eclampsia y muerte materna, siendo considerada una causa importante de mortalidad materna en los países en desarrollo. La mortalidad materna por preeclampsia es de aproximadamente 15-20% en los países en vías de desarrollo, así como por sus morbilidades (agudas y a largo plazo), muertes perinatales, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino²⁴.

9.3 Incidencia

Es más baja pero muy variable, oscilando entre 0.015% en Finlandia y aproximadamente 2.9% en algunas partes de África, lo que demuestra que la tasa depende en parte del acceso a la atención obstétrica³.

La incidencia de preeclampsia por embarazo (3,3%) estuvo a la par con los estimados ampliamente citados de la incidencia de preeclampsia en EE. UU. (3% a 5%). Sin embargo, los autores muestran que la carga total de THE expresada como incidencia por mujer (también que incorpora hipertensión gestacional e hipertensión crónica pre-embarazo) es considerablemente más alta con 15.3%⁶.

9.4 Factores de Riesgo

Factores de riesgo de pre eclampsia evidenciados en tres revisiones sistemáticas

- Hipertensión crónica.
- Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.
- lupus sistémico eritematoso.
- Diabetes pre gestacional.
- Enfermedad renal crónica.
- Embarazo múltiples.
- Pre embarazo con Índice de masa corporal >30.
- Mortinato anterior.
- Nuliparidad.
- Edad materna >40 años.
- Aumento del índice de masa corporal pre embarazo.
- Largo intervalo de tiempo en embarazos (>5 años).
- Baja escolaridad.
- Pre eclampsia previa.
- Reproducción asistida
- Previo retardo de crecimiento intrauterino.
- Previo desprendimiento de placenta.

Tomado de: BMJ: first published as 10.1136/bmj.l2381 on 15 July 2019. Downloaded from <http://www.bmj.com/> on 24 July 2019 by guest. Protected by copyright.

En la actualidad se han realizado más investigaciones para encontrar la verdadera causa de la preeclampsia, pero, aún no está clara. Sin embargo se han relacionado muchos factores de riesgo y predictivos entre los cuales se encuentran la inadecuada invasión de trofoblasto sobre las arterias espirales en el inicio del embarazo, una mayor respuesta inflamatoria y cambios en la respuesta inmune a los antígenos paternos. De igual manera otros factores han sido relacionados como son las características y antecedentes de la madre, la historia clínica, la bioquímica del suero materno y la ecografía Doppler de la arteria uterina antes de las 14 semanas. La preeclampsia en un embarazo anterior sigue siendo

el predictor más fuerte, los estudios Doppler de arteria uterina en el primer trimestre tienen una alta sensibilidad pero una especificidad pobre con una alta tasa de falsos positivos²⁴.

Asimismo se han reportado distintos análisis haciendo referencia a niveles de marcadores séricos maternos donde se busca encontrar el mejor predictor, siendo los factores de inflamación unos de los más estudiados. De igual manera, la búsqueda de factores propios de la mujer embarazada, como lo son sus hábitos, los cuales han sido asociados a lo largo de los estudios realizados, No obstante, no se cuenta con un consenso en la actualidad y todavía no existen métodos eficientes para prevenir la preeclampsia una vez que se ha determinado un riesgo alto²⁴

La preclampsia también está asociada con una serie de síntomas conocidos como síndrome HELLP, caracterizado por hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento bajo de plaquetas¹⁹. La forma leve a moderada de preclampsia se acompaña solamente de proteinuria, mientras que en la preclampsia severa a la proteinuria se le suman hipertensión severa y / o proteinuria severa y / o signos de insuficiencia orgánica (que puede incluir el síndrome HELLP) y / o convulsiones generalizadas¹⁹.

Se ha demostrado que la gravedad del cuadro tiene una asociación con la magnitud del riesgo cardiovascular futuro ya que las mujeres que desarrollaron preeclampsia severa tienen un mayor riesgo de ECV futura en comparación con las mujeres con una forma más leve⁸.

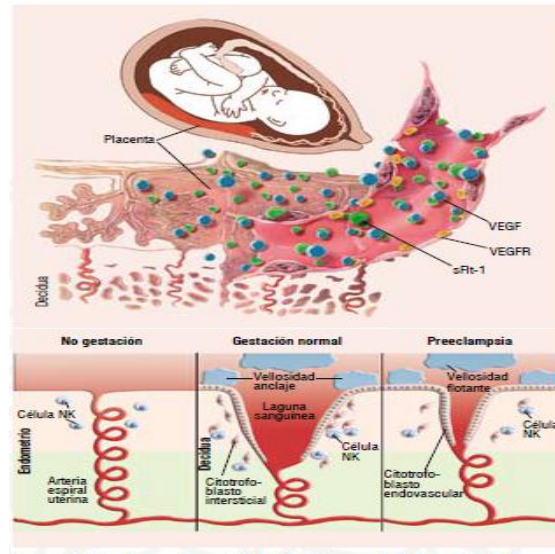
9.5 Fisiopatología

El papel principal de la placenta.

Aunque la causa de la preclampsia sigue sin estar completamente aclarada, la mayoría de las teorías citan una combinación de factores inmunológicos y estrés oxidativo, lo que conduce a una disfunción placentaria con liberación de ciertos factores antiangiogénicos al torrente sanguíneo materno causando daño endotelial y remodelado vascular anormal¹⁹.

Se considera que estos factores originados en la placenta y liberados a la circulación sistémica son los responsables del síndrome materno de preeclampsia³.

El Estrés oxidativo del sincitiotrofoblasto, el tipo de célula que forma la cubierta epitelial de las vellosidades placentarias en contacto con la sangre de la madre, es uno de los sellos distintivos, particularmente en la forma de inicio temprano. Cuando está estresado, el sincitiotrofoblasto libera una combinación compleja de factores, que incluyen pro-inflamatoriocitocinas, exosomas, agentes antiangiogénicos y ADN fetal libre de células, en la circulación materna. Estos interrumpen la función endotelial materna, dando como resultado diferentes factores estresantes que pueden perturbar el sincitiotrofoblasto, pero el principal en la preeclampsia de inicio temprano es la mala perfusión uteroplacentaria secundaria a la remodelación defectuosa de las arterias espirales uterinas y las demandas metabólicas de la placenta y el feto, junto con una predisposición materna a la inflamación, un IMC alto y / o una presión arterial alta es una respuesta inflamatoria sistémica del síndrome clínico de preeclampsia³.



Tomado de : Preeclampsia: un problema complejo para enfrentar desde su fisiología Christian Alberto Piedrahita Ochoa¹, Bernardo Agudelo Jaramillo². Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2010/myl1011-12c.pdf>²²

Figura 1. Transformación arterial deficiente en el endometrio, hallazgos en la preeclampsia.²² En la preeclampsia se evidencian alteraciones histológicas placentarias, que cursan con una perfusión inadecuada de la unidad feto-placentaria, restringen la disponibilidad de nutrientes y oxígeno en el embrión y, finalmente, promueven un incremento de la respuesta inflamatoria sistémica exacerbada en la madre, que se manifiesta con disfunción endotelial²².

A nivel sistémico, en las mujeres con preeclampsia hay aumento de factores solubles, cuya principal fuente se considera sea la placenta. Entre estos factores se describen citoquinas proinflamatorias como la interleuquina 6 (IL-6), la IL-8 y el TNF- α , así como también factores anti-angiogénicos tales como el receptor soluble del VEGF (sFlt-1 o sVEGFR1) y la endoglina soluble. La acción vascular que estos factores pueden ocasionar serían disfunción endotelial sistémica con reactividad vascular, observada en el desequilibrio de mecanismos protrombóticos/antitrombóticos, oxidativos/antioxidativos, inflamatorios/antiinflamatorios, y la alteración de la regulación en la permeabilidad vascular. En consecuencia se favorece el escape de proteínas y la reducción de la

presión oncótica, que propicia el aumento de líquido intersticial y la aparición del edema, pérdida de la barrera de filtración glomerular seguida de proteinuria, y pérdida de líquido intravascular con hipoperfusión en la unidad útero-placentaria, y estados de susceptibilidad a la isquemia/ hipoxia como en el sistema nervioso central y en el riñón²².

La base molecular del desequilibrio placentario apenas empieza a vislumbrarse, pero persisten muchos componentes fisiopatogénicos desconocidos. Se ha postulado que la hipoxia es probablemente una condición importante en la disregulación de la producción y liberación de estos factores solubles. Además, la perturbación del eje renina-angiotensina-aldosterona, el exceso de estrés oxidativo y liberación de radicales libres, la mala adaptación inmunológica y la susceptibilidad genética, pueden contribuir con la patogénesis de la preeclampsia²².

El riesgo de preeclampsia es mayor en un primer embarazo (~ 4%), y existe un efecto protector de un primer embarazo normal con menor riesgo (~ 2%) en embarazos posteriores. El riesgo de recurrencia es alto; ~ 15% después de un embarazo preeclamptico y ~ 32% después de dos embarazos en una cohorte de casi 800 000 embarazos en Suecia, con algún efecto de confusión por un intervalo de parto más largo³.

9.6 Genética

Hace tiempo que se reconoce un historial familiar de preclampsia y riesgo de recurrencia, especialmente en aquellos con la forma de inicio temprano, lo que estimula una larga búsqueda de la predisposición genética al trastorno. Sin embargo, las mujeres embarazadas que tienen un gemelo monocigótico no muestran concordancia, lo que señala el papel de las interacciones genéticas materno-fetales. Se observa que los genes paternos son importantes por el cambio en el efecto de la pareja y el mayor riesgo con los padres nacidos de un embarazo afectado o que previamente tuvieron con otra mujer cuyo embarazo estuvo complicado con preclampsia. Sin embargo, la influencia de la madre

domina, con una varianza de heredabilidad estimada como 35% materna, 20% fetal, 13% a un efecto de pareja y el resto a otros efectos³.

9.7 Diagnóstico

La preeclampsia generalmente no presenta síntomas lo que hace que el síndrome sea de difícil diagnóstico temprano. Los síntomas como el dolor epigástrico o la cefalea intensa cuando aparecen lo hacen en formas avanzadas por ejemplo, eclampsia o el síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas), que requieren la interrupción inmediata del embarazo³.

Se puede diagnosticar después de las 20 semanas de gestación cuando hay hipertensión de inicio reciente con proteinuria o indicios de disfunción de órganos diana, incluido edema pulmonar; alteraciones cerebrovasculares (incluidas alteraciones visuales como luces intermitentes, visión borrosa); o signos de insuficiencia renal (como baja producción de orina, desequilibrio de electrolitos). La proteinuria se diagnostica cuando la relación proteína / creatinina de dos muestras de orina tomadas con al menos seis horas de diferencia supera los 0,3 mg / dl o cuando la concentración de proteínas de una muestra de excreción de orina de 24 horas es igual o superior a 300 mg¹⁹.

Los resultados no agrupados para la mortalidad relacionada con el accidente cerebrovascular sugieren una tendencia similar. Se observaron estimaciones ligeramente más altas para la morbilidad relacionada con la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica. Cuando se estratificó por gravedad, las mujeres con preeclampsia moderada o grave tenían un mayor riesgo de morbilidad relacionada con las ECV (OR 2.24; IC 95%, 1.72–2.93; OR 2.74, IC 95%, 2.48–3.04, respectivamente) en comparación con las mujeres sin tal antecedente.¹³

La preeclampsia se asocia con un riesgo mayor del 75% (IC 95%, 1.46–2.06) de mortalidad por ECV en comparación con mujeres sin antecedentes de preeclampsia.¹³

9.8 Tratamiento

Los metanálisis de más de 40.000 mujeres tratadas con aspirina en dosis de menos de 165 mg iniciadas al inicio del embarazo indican un pequeño efecto beneficioso para reducir la incidencia de preclampsia, prematuridad fetal y mortalidad³.

Los suplementos de calcio de 1.5 a 2 g diarios en entornos con baja ingesta de calcio reducen la gravedad de la presión arterial y los resultados adversos, y pueden reducir la incidencia de preclampsia o parto prematuro. La Organización Mundial de la Salud actualmente recomienda esta terapia para mujeres en entornos con baja ingesta de calcio³.

El tratamiento paliativo consiste principalmente en la terapia antihipertensiva para evitar el sangrado intracraneal materno y el sulfato de magnesio como terapia anticonvulsiva. La elección de los agentes antihipertensivos, según lo determinado por la eficacia y la seguridad para la madre y el feto, está guiada por unos pocos ensayos, pero en gran medida por la experiencia. El sulfato de magnesio es más efectivo para tratar o prevenir las convulsiones que otros agentes farmacológicos, y es seguro si se usa adecuadamente. Sin embargo, sobredosis resulta en insuficiencia respiratoria y cardíaca, por lo que su uso debe ser monitoreado y reservado para mujeres donde la relación riesgo-beneficio es aceptable³.

9.9 Implicancias a largo plazo

Las consecuencias de la preclampsia para la madre y su bebé son de por vida. Los metanálisis indican un aumento doble en el riesgo cardiovascular y la muerte en mujeres con preclampsia previa. Esto aumenta de seis a nueve veces si se produce preclampsia en más de un embarazo o antes de las 37 semanas de gestación. Los aumentos de riesgo específicos se estiman en 3.7 veces para la hipertensión y 1.8 veces para el accidente cerebrovascular. Menos estudiado, pero relacionado, es un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, particularmente con fracción de eyección preservada (HFpEF). Además, las mujeres con preeclampsia de inicio temprano pueden tener disfunción diastólica que persiste en un

subconjunto durante al menos un año. La enfermedad microvascular con densidad capilar reducida también es más frecuente³.

9.10 Prevención

Hay varios ensayos de medicamentos para alterar la fisiopatología responsable de la preclampsia y de ese modo evitar su aparición. En un estudio la frecuencia de preclampsia fue menor en las mujeres que recibieron pravastatina, administrada desde el embarazo temprano y fue segura para la madre y el recién nacido ³

10. Eclampsia

La eclampsia se ha documentado durante más de 2400 años y las características del síndrome prodrómico (anteriormente conocida como toxemia del embarazo) se han documentado durante casi 200 años³.

10.1 Definición

La eclampsia es una forma grave de preclampsia con convulsión materna¹⁸.

10.2 Incidencia

La eclampsia puede ser letal con una mortalidad estimada en aproximadamente el 1,8% en los países desarrollados y hasta el 15% en los países en desarrollo¹⁹.

10.3 Fisiopatología

Sin embargo, la fisiopatología de esta afección sigue siendo poco conocida lo que limita el alcance de las intervenciones terapéuticas³. Desde hace tiempo que se reconoce que se requiere de una placenta, pero no de un feto, para su desarrollo y que el síndrome finalmente se resuelve una vez que se extrae la placenta³.

Además de los THE, otros eventos adversos del embarazo se asocian con un mayor riesgo CV alejado. Dentro de ellos se encuentran el parto prematuro, el

retardo del crecimiento intrauterino y la DBT gestacional por lo que se incluyen algunos comentarios generales sobre estas tres condiciones.

11. Parto prematuro

11.1 Definición

El parto prematuro se define como aquel que ocurre antes de las 37 semanas de gestación⁹. Hay 2 tipos principales de parto prematuro: espontáneo y médicamente indicado⁹. El parto prematuro espontáneo resulta del inicio prematuro del trabajo de parto o bien de la ruptura espontánea prematura de membranas⁹. En contraste, el parto prematuro indicado médicamente es el resultado de indicaciones específicas por diferentes complicaciones maternas o fetales, como preeclampsia o estado fetal no seguro⁹. El riesgo de ECV es mayor con más nacimientos prematuros y pre-parto prematuro antes de las 34 semanas¹¹. El riesgo de enfermedades cardiovasculares futuras también aumenta con el antecedente de parto prematuro⁸.

El parto prematuro es un evento significativo en el historial reproductivo de la mujer con una buena tasa de recuperación, incluida una alta especificidad. Por lo tanto, puede considerarse como un factor de riesgo potencial para futuras enfermedades cardiovasculares en mujeres, según lo recomendado por las directrices actuales de la American Heart Association y la European Society of Cardiology¹⁶.

11.2 Factores de riesgo

Actualmente, el parto prematuro y el riesgo futuro de ECV materna comparten 4 factores de riesgo: (1) tabaquismo, (2) hipertensión, (3) diabetes mellitus y (4) ascendencia afroamericana⁹.

Menos comprendido es el impacto de los biomarcadores de riesgo de ECV conocidos, como el colesterol y la glucosa, en el contexto de SPTD y el posterior riesgo futuro de ECV materna. Estos factores de riesgo incluyen colesterol total (TC), lipoproteína de alta densidad, lipoproteína de baja densidad y triglicéridos,

que se miden para la prevención del riesgo de ECV tradicionalmente en mujeres no embarazadas de mediana edad. Estos importantes factores de riesgo pueden desempeñar un papel importante en la identificación temprana de mujeres que experimentan sPTD y tienen un mayor riesgo futuro de ECV⁹.

Todavía no está claro si el parto prematuro es un factor de riesgo independiente para futuras enfermedades cardiovasculares o un marcador temprano de mujeres con antecedentes de perfiles de alto riesgo para futuras enfermedades cardiovasculares¹⁶.

11.3 Etiopatogenia

Como el parto prematuro es una condición heterogénea con múltiples causas, la etiopatogenia del parto prematuro sigue siendo poco conocida. Los principales mecanismos propuestos incluyen aumento de la inflamación sistémica, infección o enfermedades vasculares. La duración de la gestación del embarazo se ha correlacionado inversamente con la resistencia a la insulina, la presión arterial y la inflamación de bajo grado en mujeres años después del parto¹⁶.

Por lo tanto, la desregulación en los factores cardiometabólicos con sus vías comunes hacia las enfermedades cardiovasculares puede proporcionar una posible explicación del vínculo entre el parto prematuro y las futuras enfermedades cardiovasculares¹⁶.

11.4 Biomarcadores inflamatorios

11.4.1 Triglicéridos

Los triglicéridos >141,6 mg/dL se asociaron con un riesgo 60% mayor de parto prematuro. Además, los niveles más altos de CT, triglicéridos y glucosa se correlacionaron con una menor edad gestacional en el parto prematuro⁹.

11.4.2 PCR

La proteína C reactiva (PCR) sérica es un biomarcador inflamatorio, proteína de fase aguda secretada por el hígado en respuesta a la inflamación. Sin embargo, los marcadores de inflamación para diagnóstico o tratamiento en esta población de pacientes tienen una aplicabilidad clínica limitada⁹

Actualmente, los datos sobre la utilidad de los marcadores inflamatorios como la PCR para predecir parto prematuro o ECV son limitados. Esto puede deberse a que siendo el parto de por sí un proceso inflamatorio ello limita la utilidad de este marcador de riesgo ⁹. Sin embargo, las elevaciones más altas de PCR se ha sugerido que se correlacionan con el parto prematuro⁹.

11.4.3 Intereucina-6

La interleucina-6 tiene potencial como un biomarcador emergente en mujeres con resultados adversos en el embarazo; sin embargo, su aplicabilidad a las mujeres con SPTD está menos comprendida⁹. Como conclusión, se puede decir que es necesaria más investigación para comprender el verdadero papel de los biomarcadores inflamatorios en la identificación temprana del riesgo de ECV en mujeres con SPTD⁹.

11.4.4 Función vascular

Uno pocos estudios han evaluado la función vascular en el parto prematuro; sin embargo, los disponibles indican que una respuesta vascular anormal al embarazo y el parto posterior pueden ser una señal de advertencia temprana para el desarrollo de una futura ECV materna. Nuevos métodos no invasivos para evaluar la rigidez arterial, incluida la velocidad de la onda del pulso y el índice de aumento durante el embarazo normal, ahora están disponibles para extender el trabajo inicial en mujeres con resultados adversos del embarazo a través de esta prueba de función vascular no invasiva⁹.

La velocidad de la onda del pulso se considera el estándar de oro en la evaluación de la rigidez arterial de manera no invasiva⁹.

La velocidad de la onda del pulso mide directamente la vía aortoiliaca más elástica y se ha descrito previamente como más relevante clínicamente, ya que la aorta y sus ramas están más cerca del ventrículo izquierdo y son las principales responsables de los efectos fisiopatológicos de la rigidez arterial⁹.

11.5 Riesgo de parto prematuro y de Enfermedad cardiovascular

El parto prematuro se asocia con un mayor riesgo materno de eventos cardiovasculares incidentes futuros, muerte cardiovascular, eventos de enfermedad coronaria, muerte por enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular¹⁶.

El parto prematuro indicado médicamente se ha asociado con rigidez arterial y un riesgo futuro de ECV materno de ≤ 8 veces. El parto prematuro idiopático se asocia con un riesgo 2 veces mayor de ECV y muertes causadas por enfermedad coronaria, incluso cuando se ajusta el estilo de vida anterior al embarazo y a los factores de riesgo de ECV¹³.

Se ha encontrado que las mujeres con antecedentes de parto prematuro fueron 63% (95% ICI, 1.39–1.93) más propensas a experimentar un evento cardiovascular que las mujeres con parto a término, y se hallaban un 93% (95% ICI, 1.83–2.03) más propensas a experimentar una muerte relacionada con ECV en comparación con las mujeres sin antecedentes previos¹³.

Mujeres con parto prematuro médicamente indicado tienden a ser mayores, más propensas a presentar eventos adversos durante el embarazo, como hipertensión gestacional y preeclampsia, y más probabilidades de dar a luz a bebés más pequeños; mientras que las mujeres con parto prematuro espontáneo son en promedio más jóvenes, no tienen preeclampsia, es más probable que den a luz a niños con mayor peso al nacer y es más probable que tenga un nivel socioeconómico más bajo⁹.

El parto prematuro ocurre con más frecuencia en mujeres que tienen sobrepeso, obesidad o niveles más bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). El parto prematuro se asocia de forma independiente no solo con un mayor riesgo de ECV sino con el desarrollo de hipertensión, diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia, particularmente en la primera década posterior al embarazo²⁰.

11 .6 Prevención y tratamiento

Las Sociedad Europea de Cardiología de 2016 recomendó la realización de exámenes periódicos para la detección de hipertensión y diabetes mellitus en mujeres con antecedentes de parto prematuro. En línea con estas recomendaciones, sugerimos una evaluación detallada de un programa de detección de enfermedades cardiovasculares en mujeres con antecedentes de parto prematuro, particularmente en mujeres que dieron a luz debido a cualquier indicación médica o antes de las 32 semanas de gestación (es decir, muy o muy prematuro) según lo definido por la Organización Mundial de la Salud). Un momento oportuno para este examen es en la visita posparto de 6 semanas sugerida en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre la atención posnatal¹⁶.

12. Retardo del crecimiento intrauterino

El parto de un bebé pequeño para la edad gestacional se asocia con un riesgo materno futuro de ECV, riesgo que es directamente proporcional a la gravedad y al número de partos pequeños para la edad gestacional. Estas mujeres tienen una mayor prevalencia de hipertensión crónica y es menos probable que se adapten a los cambios hemodinámicos del embarazo²⁰.

12.1 Definición

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se define como un peso fetal estimado <percentil 10 para la edad gestacional, que a menudo se encuentra relacionada perfusión uterina-placentaria subóptima¹¹.

12.2 Factores de riesgo

12.2.1 Maternos:

- Trastornos hipertensivos.
- Diabetes.
- Embarazos previos de retardo de crecimiento intrauterinos.
- Enfermedad renal crónica
- Insuficiencia respiratoria crónica
- Anomalías uterinas

12.2.2 Fetales:

- Embarazo múltiple
- Malformaciones.
- Anomalías cromosómicas.
- Síndrome genéticos
- Embarazo prolongado

12.2.3 Ovulares:

- Placentarias:
- Insuficiencia placentaria
- Desprendimiento crónico
- Placenta previa
- Placenta acreta
- Cordón:
- Inserción vilamentosa
- Arteria umbilical única.

Las mujeres con embarazos previos de RCIU tienen un mayor riesgo de hiperlipidemia, hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina. Además, los cambios cardíacos ecocardiográficos que se ha observado en mujeres durante embarazos normatenos de RCIU, incluida una mayor prevalencia de disfunción diastólica y una menor reserva cardíaca en comparación con los sujetos control. Las dosis bajas de aspirina iniciadas durante el embarazo temprano pueden prevenir la RCIU en ciertos pacientes¹¹.

13 Diabetes

13.1 Definición

Se estima que la diabetes mellitus (DM) afecta a más de 26 millones de personas en los Estados Unidos, de las cuales 12.8 millones son mujeres, y la gran mayoría tiene DM tipo 2. Existen notables diferencias de sexo en la prevalencia de DM tipo 2 a lo largo de la vida así como en la incidencia y evolución de la ECV¹¹.

13.2 Incidencia

Las niñas tienen tasas más altas de DM tipo 2 en la juventud, mientras que en los hombres esto ocurre durante la mediana edad, con una incidencia similar entre hombres y mujeres en etapas posteriores de la vida.

El mecanismo de esta diferencia podría ser el resultado de diferencias en la resistencia a la insulina durante la adolescencia y la mediana edad, con jóvenes mujeres en quienes la resistencia a la insulina durante la primera infancia hasta la pubertad fue mayor que el promedio¹¹.

La cardioprotección que ocurre en las mujeres premenopáusicas se reduce significativamente con la diabetes¹¹.

La producción placentaria de hormonas como el estrógeno, el cortisol y el lactógeno placentario humano contribuyen al desarrollo de un feto en crecimiento. Estas hormonas aumentan la resistencia a la insulina, y aproximadamente el 5% de los embarazos conducen al desarrollo de diabetes gestacional¹⁵.

Recientemente, el estudio de Riesgo de Aterosclerosis en las Comunidades encontró que la DM era un factor de riesgo más fuerte para la ECV, así como la mortalidad por ECV entre las mujeres afroamericanas que entre los hombres afroamericanos. Estos hallazgos son similares a lo que se han visto en pacientes blancos masculinos y femeninos. Además de los eventos ateroscleróticos, tener DM aumenta la incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva¹¹.

13.3 Diabetes mellitus gestacional

La prevalencia de diabetes mellitus gestacional (DMG) está aumentando, en gran parte debido a la epidemia de obesidad y al aumento de la edad materna.¹⁵

La diabetes gestacional confiere un riesgo 8 veces mayor de desarrollar DM2 después del embarazo y se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de ECV²⁰.

En un estudio, las mujeres diagnosticadas con DMG tuvieron más de 20 veces más probabilidades de desarrollar diabetes tipo 2, 2.8 veces más probabilidades de desarrollar cardiopatía isquémica y el doble de probabilidades de desarrollar hipertensión, aunque no se encontró asociación para la enfermedad cerebrovascular¹⁵

La DMG en las mujeres aumenta el riesgo de hipertensión y cardiopatía isquémica además de la diabetes tipo 2¹³.

Aunque está bien documentado que las mujeres diagnosticadas con DMG tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar diabetes tipo 2 durante su vida, hay pocos informes sobre su asociación con la enfermedad cardiovascular¹⁵.

La mayoría de los estudios sobre DMG se basaron en los niveles de glucosa en ayunas. Dos estudios utilizaron glucosa capilar en ayunas y niveles elevados de glucosuria y un estudio final utilizó una medida autoinformada para definir la exposición. Entre los estudios de cohorte, las probabilidades de una ECV posterior en mujeres con DMG fueron un 68% (IC 95%, 1.11–2.52) más altas en comparación con las mujeres sin DMG. Aunque no se realizó un metanálisis, se observó una tendencia similar en los estudios de casos y controles.¹³

Las mujeres con DMG también tienen más probabilidades de tener marcadores de resistencia a la insulina y disfunción de las células beta pancreáticas, particularmente si tienen sobrepeso, y es un predictor bien establecido de progresión a diabetes tipo 2 y un mayor riesgo ECV de hasta un 70% a lo largo de toda la vida¹³.

12.4 Tratamiento

Está bien aceptado que la identificación temprana y el tratamiento de las mujeres con DMG reduce las complicaciones del embarazo y las perinatales, y mejora el peso de los recién nacidos.¹⁵

Dado el aumento del riesgo cardiovascular, todos los pacientes con DM requieren una reducción agresiva del factor de riesgo. Sin embargo, los estudios han demostrado consistentemente que las mujeres están subdiagnosticadas y subtratadas en comparación con los hombres. Las mujeres con DM tienen un control más deficiente de lípidos y DM en comparación con sus homólogos masculinos¹¹.

En las mujeres que han tenido DMG se recomienda hacer un seguimiento para detectar la aparición de diabetes tipo 2, entre 6 y 13 semanas después del parto y una prueba anual de hemoglobina glicosilada [HbA1c]. También implementar cambios en el estilo de vida como control de peso, dieta y ejercicio. Si bien no hay recomendaciones específicas para evaluar, identificar y controlar activamente otros factores de riesgo cardiovascular clásicos como hipertensión, dislipidemia y tabaquismo, en las mujeres diagnosticadas con DMG en el período posparto, es habitual que eso sea parte de la evaluación general en la mayoría de los casos¹⁵.

14. Prevención de los efectos adversos del embarazo

Los comportamientos de estilo de vida que promueven un embarazo saludable incluyen una dieta bien balanceada (por ejemplo, siguiendo las recomendaciones dietéticas del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos⁴⁶), participar regularmente en actividad física de intensidad baja a moderada y abstenerse de beber alcohol y fumar. Estas medidas pueden ayudar a mejorar los resultados metabólicos y prevenir otros trastornos del embarazo, como la diabetes gestacional. Si bien estas medidas no se han asociado específicamente con menores riesgos de ECV específicas del embarazo, investigaciones dirigidas a prevenir las ECV específicas del embarazo están en curso¹⁹.

14.1 Estatinas y embarazo direcciones futuras

Las pautas recomiendan que las mujeres premenopáusicas que reciben terapia con estatinas deben suspenderlas 1 o 2 meses antes de intentar quedar embarazadas. Si un embarazo no planeado ocurre, las estatinas deben suspenderse tan pronto como se conozca el diagnóstico¹¹.

La seguridad de la pravastatina se ha estudiado para la prevención de la preeclampsia en mujeres embarazadas de alto riesgo. Se sabe que las estatinas tienen efectos pleiotrópicos que pueden disminuir la inflamación y el estrés oxidativo, aumentar la angiogénesis, inhibir la cascada de coagulación y proteger el endotelio¹¹.

Actualmente se están realizando ensayos clínicos en humanos para determinar si se puede usar una estatina hidrofílica para prevenir la preeclampsia en mujeres de alto riesgo¹¹

No ha habido ensayos con los inhibidores de PCSK9 en mujeres embarazadas.¹¹

14.2 Aspirina

Entre las mujeres con ASCVD establecida, el papel de la aspirina está bien establecido; La aspirina reduce los eventos vasculares posteriores en aproximadamente un 25%. La aspirina reduce el riesgo de aterotrombosis al inhibir irreversiblemente la función plaquetaria pero se acompaña de un mayor riesgo de sangrado, especialmente en el tracto gastrointestinal. En la prevención primaria, el papel de la aspirina ha sido controvertido y el beneficio neto es menos seguro para la mayoría de las mujeres sanas. Esto se debe a que en la prevención primaria, el riesgo absoluto de eventos vasculares es menor que en la prevención secundaria pero las tasas de complicaciones (hemorragia) son comparables.¹¹

En el Women Health Study (WHS) dosis bajas de aspirina redujeron el riesgo de accidente cerebrovascular durante un seguimiento de 10 años sin reducir el riesgo de infarto de miocardio. Sin embargo, entre las mujeres de 65 años la aspirina redujo significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares importantes, incluidos el accidente cerebrovascular isquémico y el infarto de miocardio. Un seguimiento más prolongado (15 años) sugirió que la aspirina en dosis bajas fue ineficaz o perjudicial para la mayoría de las mujeres sanas, pero puede haber un beneficio para las mujeres mayores de 65 años cuando se consideran los eventos de cáncer colorectal y ASCVD.¹¹

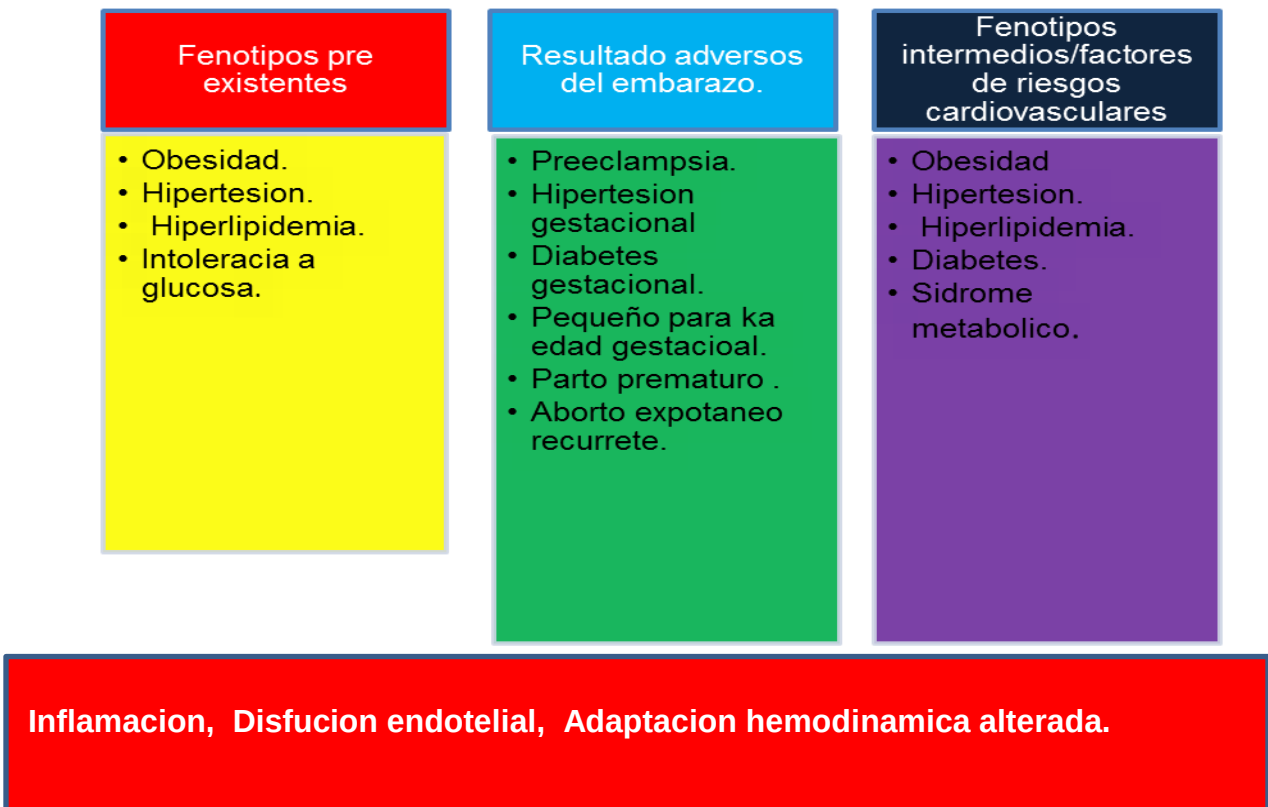
Diferentes registros muestran de manera clara que las mujeres reciben un tratamiento inadecuado para las enfermedades cardiovasculares (ECV) y sus factores de riesgo en comparación con sus homólogos masculinos. El embarazo y el período posparto ofrecen una ventana única para conocer el perfil de riesgo cardiovascular de una mujer y con ello una oportunidad de intervención antes de la aparición de la ECV²⁰.

15. Fenotipos preexistentes

Los fenotipos clínicos y subclínicos preexistentes de intolerancia a la glucosa, obesidad, hipertensión e hiperlipidemia contribuyen a la disfunción endotelial, la inflamación y la adaptación hemodinámica alterada pueden desenmascarse durante el embarazo manifestándose como algunos de los eventos adversos desarrollados al comienzo. El embarazo, en este sentido, opera como un estresor que permite identificar a aquellas mujeres con una predisposición mayor al desarrollo de factores de riesgo y ECV a futuro²⁰.

Una remodelación adversa adicional y un envejecimiento vascular acelerado conducen a los fenotipos intermedios de hipertensión crónica, diabetes tipo 2 (DM2), hiperlipidemia, síndrome metabólico y obesidad, todos los cuales presagian un mayor riesgo de ECV²⁰.

Figura 2: Los fenotipos preexistentes pueden descubrir resultados adversos del embarazo y fenotipos intermedios para enfermedades cardiovasculares.²⁰



Resultados adversos del embarazo: una ventana hacia la prevención de enfermedades cardiovasculares01 de septiembre de 2020 | Anandita Agarwala, MD ; Jing Liu, MD ; Salim S. Virani, MD, FACCAnálisis experto.²⁰

<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/08/31/09/40/adverse-pregnancy-outcomes>

Los eventos adversos del embarazo brindan la oportunidad de identificar a las mujeres en riesgo e implementar medidas para prevenir o mitigar los resultados cardiovasculares adversos²⁰.

15.1 Un marco clínico para el manejo de factores de riesgo sexo específicos

Si bien los estudios de asociación demuestran el vínculo entre los factores de riesgo específicos del sexo y las ECV, estos factores aún no se han incorporado a los modelos tradicionales de estratificación del riesgo cardiovascular. Existe una necesidad insatisfecha de brindar atención cardiovascular preventiva de alta calidad a mujeres con antecedentes de factores de riesgo específicos del sexo. Las mujeres deben ser monitoreadas de cerca para detectar estas afecciones durante y después del embarazo, y si ocurren, deben someterse rápidamente control y manejo preventivo integral. Los factores de riesgo específicos del sexo según las diferentes etapas a lo largo de la vida de la mujer y sus respectivas recomendaciones preventivas y terapéuticas están desarrollados en un algoritmo de 4 pasos como se observa en la figura a continuación²⁰

15.2 Pasos hacia el éxito: reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares en las mujeres²².

1. Obtenga una historia obstétrica y ginecológica completa para una estratificación integral del riesgo cardiovascular.
2. Las mujeres con factores de riesgo sexo específicos deben someterse a un cribado temprano y frecuente de los factores de riesgo de ECV tradicionales

además del cribado, la prevención y el tratamiento de fenotipos intermedios relacionados (hipertensión, diabetes, hiperlipidemia y síndrome metabólico).

3. Implementar modificaciones agresivas en el estilo de vida utilizando Life's simple 7 de la AHA: controlar la presión arterial, controlar el colesterol, reducir el azúcar en la sangre, volverse y mantenerse activo, comer sano, perder peso y dejar de fumar.

4. Evaluación completa del riesgo cardiovascular tradicional: riesgo de por vida en pacientes entre las edades de 20-59 y el riesgo de ASCVD a 10 años para pacientes entre las edades de 40 y 75. Se debe considerar el inicio o intensificación temprana de estatinas en individuos en el límite o intermedio riesgo con la presencia de estos factores de riesgo específicos del sexo.

PRESENTACION DE RESULTADOS

Tabla 1. Analizar las características clínicas de las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo.

autor	Año	Diseño	País	Resultados
M. Pérez Adan ⁽²⁵⁾	2016	Análisis de casos y controles efectuado con base en la información de féminas embarazadas y que parieron entre los años 2000 y 2010. Casos: pacientes con diagnóstico de patología hipertensiva del embarazo. Controles: muestra aleatoria de embarazadas normotensas a lo largo de la gestación (año 2000)	México	La incidencia de hipertensión arterial ha sido de 41.3% en pacientes con antes de estado hipertensivo del embarazo, con peligro relativo de 9.15. La incidencia de diabetes mellitus tipo 2 ha sido de 5.1%. La dislipemia se diagnosticó con posterioridad en 43.5% con un peligro relativo de 3.7. El síndrome metabólico alcanzó 16.8% de la población de casos con un peligro relativo de 2.6. La incidencia de hipotiroidismo ha sido de 8.1%. El seguimiento medio de los dos conjuntos ha sido de 10.7 años.

M. Grandi ⁽¹⁴⁾	2020	Búsquedas sistemáticas en PubMed, MEDLINE y EMBASE (a través de Ovid), CINAHL y la Biblioteca Cochrane desde el inicio hasta el 22 de septiembre de 2017,	Estados Unidos	El peligro de ECV ha sido más grande en féminas con hipertensión gestacional (OR 1,7; 95% ICI, 1,3-2,2), preeclampsia (OR 2,7; 95% ICI, 2,5-3,0), desprendimiento de placenta (OR 1,8; 95% ICI, 1,4- 2,3), parto prematuro (OR 1,6; 95% ICI, 1,4-1,9), diabetes mellitus gestacional (OR 1,7; 95% ICI, 1,1-2,5) y muerte fetal (OR 1,5; 95% ICI, 1,1-2,1). Se vio una tendencia constante para el bajo peso al nacer y el peso al nacer diminuto para la edad gestacional, empero no para el legrado espontáneo.
C. Honigberg et al ⁽²⁶⁾	2020	Estudio observacional prospectivo entre 40 y 69 años que informaron ≥ 1 origen vivo. Se	Reino Unido	Las mujeres con THE tenían índices de rigidez arterial elevados y una mayor prevalencia de

		hizo una medición no invasiva de la rigidez arterial en un subconjunto de damas. Se ajustaron modelos de Cox para asociar THE con patologías cardiovasculares incidentes. Los exámenes de intervención causal estimaron la contribución de los componentes de peligro convencionales a las asociaciones observadas.	hipertensión crónica en comparación con las mujeres sin THE. En general, se produjeron 7,0 frente a 5,3 afecciones cardiovasculares incidentes ajustadas por edad por cada 1000 mujeres-año para las mujeres con o sin THE previa, respectivamente ($p = 0,001$). En el análisis del diagnóstico cardiovascular desde el tiempo hasta el primer incidente, la THE previa se asoció con una razón de riesgo (HR) de 1,3 (IC del 95%: 1,04 a 1,60; $p = 0,02$). La THE se asoció con una mayor incidencia de EAC (HR: 1,8; IC del 95%: 1,3 a 2,6; $p < 0,001$), insuficiencia cardíaca (HR: 1,7; IC del 95%: 1,04 a 2,60; $p = 0,03$), estenosis aórtica (HR : 2,9; IC del 95%: 1,5 a 5,4; $p < 0,001$) y regurgitación
--	--	--	---

				mitral (HR: 5,0; IC 95%: 1,5 a 17,1; p = 0,01). En los análisis de mediación causal, la hipertensión crónica explicó el 64% de la asociación del THE con la EAC y el 49% de la asociación del THE con la insuficiencia cardíaca.
--	--	--	--	---

Tabla 2. Conocer los factores de riesgo más relevantes de los trastornos hipertensivos del embarazo y su relación con el desarrollo de cardiopatía isquémica a largo plazo.

Autores	Año	Diseño	País	Resultados
E. González Ruiz ⁽²⁷⁾	2015	Estudio descriptivo, cuantitativo retrospectivo, realizado a un grupo de 51 pacientes gestantes que presentaron trastornos hipertensivos	Santa Marta	En estado nutricional de las madres demostró 45% con bajo peso y 15,7% con obesidad y sobrepeso, es decir, 60.7% fuera de rangos clásicos, tomando como alusión los criterios de la OMS (OMS). Originarios de clase media alta (45.1%), clase media baja (31.4%), clase alta (13.7%) y clase baja (9,8%). La edad más encontrada ha sido la de menores de 20 y el conjunto entre 31 a 35 años; El 56,9% tenían bastante más de 2 gestaciones y el 43,1% solo una.

				La ayuda a más de 4 controles prenatales ha sido 88,2%, menos de 3 3,9% y cero controles 7,8%. 56,9% multíparas y 43,1% nulíparas. El 45.1% reportaron precedentes parientes de alteraciones a lo largo del embarazo, trastornos hipertensivos (72.2%) obesidad (16,7%). Lo cual es sugestivo de predisposición a sufrir el trastorno en generaciones siguientes; el 39.2% se manifestó en mamá, 28.5% en hermanas, 21.4% en tías y 10.7% en abuelas. Con precedentes de consumo de tabaco 5,9%, de alcohol en 41%, evidenciándose como elemento no atribuible al cigarrillo, puesto que el 94.1% no tenían el hábito; a medida que que el 58,8% no tenían hábitos de alcohol; 15 damas interrumpieron el
--	--	--	--	--

				consumo al saber de su embarazo. El 35,3% expresó precedentes individuales 72,2% de trastornos hipertensivos, 16,7% de obesidad 5,6% diabetes mellitus, 5.6% e hipertensión crónica.
I.Behrens et al (5)	2016	Análisis de cohorte con base en registros a grado nacional que usa la regresión de Cox para equiparar las tasas de miocardiopatía en damas con y sin precedentes de trastornos hipertensivos del embarazo	Dinamarca	Las damas con precedentes de trastornos hipertensivos del embarazo tenían crecimiento de las tasas de miocardiopatía (en 173.062 personas-año de seguimiento entre féminas con preeclampsia grave, n = 27 eventos de miocardiopatía; 15,6 / 100.000 personas-año [IC del 95%, 10,7-22,7]; cociente de peligro ajustado [HR], 2,20 [IC del 95%, 1,50-3,23]; en 697, 447 años-persona de seguimiento entre damas con preeclampsia moderada, n = 102 eventos de miocardiopatía.

B.Haug et al (13)	2019	Estudio de cohorte prospectivo con una mediana de seguimiento de 18 años	Noruega	Un total de 21 766 damas solo han tenido embarazos normotensos, en lo que 2199 damas experimentaron en algún momento un THE. De los 40 a los 70 años, las damas con precedentes de THE tenían un más grande peligro de ECV comparativamente con las damas que solo tenían embarazos normotensos (HR, 1,57; IC del 95%, 1,32-1,87) sin embargo no a una edad más avanzada (β = 0,98; 95% IC, 0,96-1,00; P para la relación por edad = 0,01). La presión arterial y el índice de masa del cuerpo se asociaron con hasta un 77% del exceso de peligro de ECV en féminas con precedentes de THE, mientras tanto que los niveles de glucosa y lípidos se asociaron con proporciones más

				pequeñas.
Chu We Lo et al ⁽²⁸⁾	2020	Búsqueda sistemática en PubMed, Embase y Web of Science en marzo de 2019	Estados Unidos	La hipertensión gestacional en el primer embarazo se asoció con un más grande peligro de patología cardiovascular general (RR, 1,45; IC del 95%, 1,17-1,80) y patología coronaria (RR, 1,46; IC del 95%, 1,23-1,73), empero no de percanse cerebrovascular. (RR, 1,26; IC del 95%, 0,96-1,65) o eventos tromboembólicos (RR, 0,88; IC del 95%, 0,73-1,07). Las féminas con 1 o más embarazos dañados por hipertensión gestacional tenían un más grande peligro de patología cardiovascular (RR, 1,81; IC del 95%, 1,42-2,31), patología coronaria (RR, 1,83; IC del 95%, 1,33-2,51) y fracaso (RR, 1,77; IC del 95%, 1,47-2,13), empero no infortunio cerebrovascular (RR, 1,50; IC del 95%, 0,75-2,99)

C.Arnett et al ¹⁸	2020	Una cohorte retrospectiva de mujeres que tuvieron embarazos únicos en Nueva Gales del Sur, Australia, entre 2002 y 2016 y se identificaron utilizando bases de datos administrativas de salud de la población vinculadas	Australia	El peligropreciado de ECV a 10 años ha sido 2,1 por 1000 si no hay THE y 5,5 por 1000 luego de THE. Ajustando los datos demográficos, la diabetes gestacional, la magnitud diminuta para la edad gestacional y el parto prematuro, pudimos encontrar que hubo una relación entre el tabaquismo y la THE, y un impacto más grande de la THE de inicio temprano.
K.Moe et al ¹⁻	2020	Se probó la aplicabilidad de 3 sistemas de puntuación, la puntuación de patología cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), la puntuación de las Comunidades Británicas Conjuntas para la Prevención de Patologías Cardiovasculares (JBS3) y la puntuación de peligro de patología	Estados Unidos	La mayor parte de las féminas (87,7%) tenían menos de 40 años, lo cual hace inaplicables las estimaciones de peligro a 10 años recomendadas por las comunidades de Estados Unidos y europea. La FRS-CVD se ha podido evaluar en cada una de las damas. El ASCVD (81,5%) y el JBS3 (91,6%) podrían evaluar de

		cardiovascular de Framingham a 30 años (FRS-CVD) en 235 damas		manera significativa menos. Todos los sistemas de puntuación mostraron aumentos pequeños sin embargo significativos en las puntuaciones de peligro para uno o bastante más de los equipos de complicaciones del embarazo, sin embargo ninguno en el tamaño de peligro de patología cardiovascular mostrada en los estudios epidemiológicos.
--	--	---	--	---

Tabla 3. Explicar el tipo de control cardiológico que tienen las mujeres embarazadas con trastornos hipertensivos

Autores	Año	Diseño	País	Resultados
Gloria Valdés S. ⁽²⁹⁾	2017	Revisión narrativa mediante búsqueda bibliográfica en bases de datos.	Santiago de Chile	Lo que se busca con vigilar a largo plazo a las mujeres que presentaron embarazos hipertensivos es evitar la hipertensión futura de la madre y el hijo. A nivel individual la hipertensión arterial esencial no se presenta bruscamente por lo que es clave detectarla en la etapa subrepticia. La elevación progresiva hace perentorio detectar las etapas prehipertensivas cuando existen cambios (vasoconstricción y/o disfunción endotelial) que generan cambios arteriales (fibrosis, hipertrofia, placas ateromatosas) tienen una intervenciones enérgicas con el

				fin de bajar las cifras tensionales, las complicaciones y el daño de órganos. Se debe agregar el manejo pre y postconcepcional con el fin de una revisión clínica continúa para el manejo de embarazos posteriores y para que la prevención cardiovascular en el proceso obstétrico.
G. Múnera-Echeverri ⁽²⁾	2018	Investigación bibliográfica	Colombia	El Acuerdo europeo de funcionamiento de patologías cardiovasculares a lo largo del embarazo, propone que el peligro materno sea evaluado de acuerdo con la categorización modificada de peligro de la OMS (OMS). Actualmente, esta categorización se utiliza extensamente. Los controles se hacen cada mes en pacientes con patología leve y cada 2 semanas en pacientes con

				patología moderada y severa hasta la semana 28-30 de gestación, después semanalmente hasta el parto. El desempeño es semejante a las guías de pacientes no embarazadas, sin embargo debería considerarse la estabilidad fetal. En caso de parto urgente, el desempeño va a tener sitio en una unidad de cuidados intensivos con servicio de Obstetricia.
--	--	--	--	--

Tabla 4. Desarrollar las diferentes estrategias de prevención precoz que podrían emplearse en las mujeres que presentaron THE.

Autores	Año	Diseño	País	Resultados
J. Pereira Calvo	2020	Revisiones bibliográficas acerca de diferentes aspectos relacionados con preeclampsia	Costa Rica	El uso de calcio es considerado como efectivo en la práctica clínica como medida preventiva, sin tener la misma eficacia que la aspirina se usan las bajas dosis de aspirina es debido a la disminución de la síntesis plaquetaria de tromboxano A2, el cual es un vasoconstrictor fisiológico, además de mantener prostaciclina en los vasos sanguíneos, con una efectividad vasodilatador. Obtenido como resultados una

				disminución en la resistencia vascular periférica. Se logra con dosis bajas, mientras que las dosis altas de aspirina, no tienen el mismo resultado. Se recomienda iniciar en mujeres con alto riesgo de preeclampsia, para lo cual es útil seguir los criterios recomendados por ACOG, quienes recomiendan iniciar en pacientes con embarazo múltiple, antecedente de embarazo previo con preeclampsia, hipertensas crónicas, diabéticas, nefrópatas y pacientes que padecen de enfermedad autoinmune, Lupus y síndrome antifosfolípidos
--	--	--	--	--

DISCUSIÓN

La patología cardiovascular (ECV) es la causa primordial de pérdida de años de vida en las féminas, fenómeno que se observa internacionalmente. Los estudios epidemiológicos han demostrado de forma contundente la asociación entre diferentes eventos adversos del embarazo, como la preeclampsia, la hipertensión gestacional (HG) y la diabetes gestacional (DMG) y el peligro de desarrollar diferentes maneras de ECV en los años siguientes al parto.

En relación a las características clínicas de las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo, ⁽³⁾ la incidencia de hipertensión arterial fue de 41.3% en pacientes con anterior a estado hipertensivo del embarazo, con riesgo relativo de 9.15. La incidencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de 5.1%. La dislipemia se diagnosticó con posterioridad en 43.5% con un riesgo relativo de 3.7. En otro estudio ⁽²⁾ Las féminas con THE tenían índices de rigidez arterial altos y una más grande prevalencia de hipertensión crónica comparativamente con las féminas sin THE. Generalmente, se produjeron 7,0 ante 5,3 afecciones cardiovasculares incidentes ajustadas por edad por cada 1000 mujeres-año para las féminas con o sin THE previa, respectivamente ($p = 0,001$).

Se encontró como hallazgo en relación a los factores de riesgo más relevantes de los trastornos hipertensivos del embarazo y su relación con el desarrollo de cardiopatía isquémica a largo plazo, que el estado nutricional de las madres mostró 45% con bajo peso y 15,7% con obesidad y sobrepeso, o sea, 60.7% fuera de rangos tradicionales, tomando como referencia los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Pertenecientes a clase media alta (45.1%), clase media baja (31.4%), clase alta (13.7%) y clase baja (9,8%). La edad más encontrada fue la de menores de 20 y el grupo entre 31 a 35 años. en otra

investigación correlacionar, el 45.1% reportaron antecedentes familiares de alteraciones en todo el embarazo, trastornos hipertensivos (72.2%) obesidad (16,7%). Lo que es sugestivo de predisposición a padecer el trastorno en generaciones siguientes; el 39.2% se presentó en madre, 28.5% en hermanas, 21.4% en tías y 10.7% en abuelas⁽⁴⁾. También como factor de riesgo están las madres con antecedentes de consumo de tabaco 5,9%, de alcohol en 41%, evidenciándose como factor no atribuible al cigarrillo, pues el 94.1% no tenían el hábito; mientras que el 58,8% no tenían hábitos de alcohol; 15 féminas interrumpieron el consumo al saber de su embarazo.⁽⁴⁾

En lo que tiene que ver con el tipo de control cardiológico que tienen las mujeres embarazadas con trastornos hipertensivos, la altura progresiva hace perentorio identificar los periodos prehipertensivos una vez que hay cambios (vasoconstricción y/o disfunción endotelial) que producen cambios arteriales (fibrosis, hipertrofia, placas ateromatosas) poseen una intervención enérgica a fin de descargar las cifras tensionales, las complicaciones y el mal de órganos.⁽¹⁰⁾ El Consenso europeo de manejo de enfermedades cardiovasculares en todo el embarazo, sugiere que el riesgo materno sea evaluado conforme con la clasificación modificada de riesgo de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En respuesta a las diferentes estrategias de prevención precoz que podrían emplearse en las mujeres que presentaron THE, los hallazgos encontrados, la utilización de calcio es considerado como efectivo en la práctica clínica como medida preventiva, sin tener la misma efectividad que la aspirina se utilizan las bajas dosis de aspirina es gracias a el decrecimiento de la síntesis plaquetaria de tromboxano A2, el cual es un vasoconstrictor fisiológico, además de conservar prostaciclina en los vasos sanguíneos, con una efectividad vasodilatadora. Obtenido como resultados una disminución en la resistencia vascular periférica.⁽⁴⁾

CONCLUSIONES

La patología cardiovascular es la causa de pérdida de vida en las damas. Los estudios han demostrado de forma contundente diferentes eventos adversos del embarazo, como la preeclampsia, la hipertensión gestacional (GH) y la diabetes gestacional (DMG) y el peligro de desarrollar diferentes maneras de ECV luego de ofrecer a luz.

La incidencia de hipertensión arterial es alta en pacientes con anterior estado hipertensivo del embarazo. Las féminas con THE poseen índices de rigidez arterial elevados y una más enorme prevalencia de hipertensión crónica comparativamente con las que no poseen THE.

La edad encontrada con más alta prevalencia ha sido la 20 a 35 años. Los precedentes parientes juegan un papel importante en las alteraciones a lo largo del embarazo, trastornos hipertensivos y obesidad. También los precedentes de consumo de tabaco y de alcohol evidenciándose como elemento no atribuible, un bajo conjunto de damas dejaron de tener hábitos tóxicos en el embarazo lo cual aumenta los peligros.

El control cardiológico es imprescindible en mujeres en estado de preñez para evadir los trastornos hipertensivos, la altura progresiva hace perentorio identificar los periodos prehipertensivos una vez que hay cambios (vasoconstricción y/o disfunción endotelial) que producen cambios arteriales (fibrosis, hipertrofia, placas ateromatosas) poseen una intervenciones enérgicas con el fin de descargar las cifras tensionales, las complicaciones en los órganos. Como medio de cuidados precoz tienen la posibilidad de utilizar la utilización de calcio debido a que es considerado una medida preventiva e incluirlos.

Bibliografía

1. al kme, Kjartan Moe, Meryam Sugulle, Ralf Dechend Y Anne Cathrine. (Risk prediction of maternal cardiovascular disease one year after hypertensive pregnancy complications or gestational diabetes mellitus). Predicción de riesgo de enfermedad cardiovascular materna un año después de complicaciones de embarazo hipertensivo o diabetes mellitus gestacional. Disponible en: journals.sagepub.com/home/cpr
2. Múnera-Echeverr AG. Jolien W. Roos-Hesselinka, y Joerg Ingolf Steinb: Embarazo y enfermedad cardiaca (Pregnancy and Cardiac Disease). Disponible en: *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(2):78–80.
3. Graham J Burton, Christopher W Redman, James M Roberts, Ashley Moffett. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications (Preeclampsia: fisiopatología e Implicaciones clínicas).disponible en: bmj.com/content/366/bmj.l2381
4. Vesna D. Garovic, MD, PHD,a,b Wendy M. White, MD, MPH,b Lisa Vaughan, MS,c Mie Saiki, MD,a, Santosh Parashuram, MD,a Oscar Garcia-Valencia, MD,a Tracey L. Weissgerber, PHD,a Natasa Milic, MD, PHD,a,d, Amy Weaver, MS,c Michelle M. Mielke, PHDe,fIncidence and Long-Term Outcomes of Hypertensive Disorders of Pregnancy. (Incidencia y resultados a largo plazo de Trastornos hipertensivos del embarazo). Disponible en: doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.028.

5. Leanne Bellamy, Juan-Pablo Casas, Aroon D Hingorani, David J Williams, Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis (Preeclampsia y riesgo de enfermedad cardiovascular y cáncer.en la vida adulta: revisión sistemática y metaanálisis.

6. Michael C. Honigberg, MD, MPP, Pradeep Natarajan, MD, MMSC, Salud cardiovascular de las mujeres después del embarazo hipertensivo.

La visión a largo plazo del parto y el parto se vuelve más clara. Women's Cardiovascular Health After Hypertensive Pregnancy. The Long View From Labor and Delivery Becomes Clearer. Disponible en doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.064.

7. Ida Behrens, MD; Saima Basit, MSc; Jacob Alexander Lykke, MD, DMSc; Mattis Flyvholm Ranthe, MD, PhD; Jan Wohlfahrt, MSc, DMSc; Henning Bundgaard, MD, DMSc; Mads Melbye, MD, DMSc; Heather A. Boyd, PhD. Asociación entre los trastornos hipertensivos del embarazo y posterior riesgo de miocardiopatía.(Association Between Hypertensive Disorders of Pregnancy and Later Risk of Cardiomyopathy). Disponible en [jama.jamanetwork.com/](https://jamanetwork.com/)

8. Jane Tooher, Charlene Thornton, Angela Makris, Robert Ogle, Andrew Korda, Annemarie Hennessy. Todos los trastornos hipertensivos del embarazo aumentan el riesgo de futuras enfermedades cardiovasculares. All Hypertensive Disorders of Pregnancy Increase the Risk of Future Cardiovascular Disease. Disponibe en ahajournals.org, [/hyper.ahajournals.org](https://hyper.ahajournals.org).

9. Margo B. Minissian, PhD, Sarah Kilpatrick, MD, PhD, Jo-Ann Eastwood, PhD, Wendie A. Robbins, PhD, Eynav E. Accortt, PhD, Janet Wei, MD, Chrisandra L. Shufelt, MD, MS, Lynn V. Doering, PhD, C. Noel Bairey Merz, MD Asociación de parto prematuro espontáneo y futuro materno Enfermedad cardiovascular.(

Association of Spontaneous Preterm Delivery and Future Maternal Cardiovascular Disease). Disponible en: circ.ahajournals.org

10. Kjartan Moe, Meryam Sugulle, Ralf Dechend, and Anne Cathrine Staff, (Risk prediction of maternal cardiovascular disease one year after hypertensive pregnancy complications or gestational diabetes mellitus Predicción) Riesgo de enfermedad cardiovascular materna un año después de complicaciones de embarazo hipertensivo o diabetes mellitus gestacional. Disponible en: sagepub.com/journals-permissions.

11. Leslie Cho, MD,^a Melinda Davis, MD,^b Islam Elgendy, MD,^c Kelly Epps, MD,^d Kathryn J. Lindley, MD,^e Puja K. Mehta, MD,^f Erin D. Michos, MD,^g Margo Minissian, PhD,^h Carl Pepine, MD,ⁱ Viola Vaccarino, MD,^j Annabelle Santos Volgman, MD,^k for the ACC CVD Womens Committee Members Resumen de recomendaciones actualizadas para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en mujeres. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.060>

12. Kayle S. Shapero, Nihar R. Desai, Robert W. Elder Josephine C. Chou, Erica S. Spatz Cleveland Clinic Journal Of Medicine Volume 87 • Number 1 January 2020. Diagnóstico y manejo clínico, Complicaciones cardiovasculares del embarazo Disponible en: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoid=95954>

13. Eirin B. Haug, PhD; Julie Horn, MD, PhD; Amanda R. Markovitz, MPH, ScD; Abigail Fraser, MPH, PhD; m Bjørnar Klykken, MD; Håvard Dalen, MD, PhD; Lars J. Vatten, MD, PhD; Pål R. Romundstad, PhD; JanetW. Rich-Edwards, MPH, ScD;

Bjørn O. Åsvold, MD, PhD Association of Conventional Cardiovascular Risk Factors With Cardiovascular Disease After Hypertensive Disorders of Pregnancy. Asociación de factores de riesgo cardiovascular convencionales Con enfermedad cardiovascular después de trastornos hipertensivos del embarazo. <https://jamanetwork.com/> on 07/19/2019

14. Sonia M. Grandi, MSc Kristian B. Filion, PhD Sarah Yoon, BSc Henok T. Ayele, MSc, PhD Carla M. Doyle, MSc Jennifer A. Hutcheon, PhD Graeme N. Smith, MD, PhD Genevieve C. Gore, MLIS Joel G. Ray, MD, MSc Kara Nerenberg, MD, MSc Robert W. Platt, PhD. Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications. Morbilidad y mortalidad relacionadas con enfermedades cardiovasculares en mujeres con antecedentes de complicaciones del embarazo. <http://ahajournals.org>

15. Barbara Daly¹, Konstantinos A. Toulis², Neil Thomas², Krishna Gokhale², James Martin², Jonathan Webber³, Deepi Keerthy², Kate Jolly², Ponnusamy Saravanan^{4,3}, Krishnarajah Nirantharakumar. Increased risk of ischemic heart disease, hypertension, and type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus, a target group in general practice for preventive interventions: A population-based cohort study. Mayor riesgo de cardiopatía isquémica, hipertensión y diabetes tipo 2 en mujeres con diabetes mellitus gestacional previa, un grupo objetivo en la práctica general para intervenciones preventivas: un estudio de cohorte poblacional.

16. Mary Helen Blacka, Hui Zhoua, David A. Sacksa, Sascha Dublinb, Jean M. Lawrencea, Teresa N. Harrisona, and Kristi Reynoldsa. Hypertensive disorders first identified in pregnancy increase risk for incident prehypertension and hypertension in the year after delivery. Los trastornos hipertensivos identificados por primera vez en el embarazo aumentan el riesgo de pre hipertensión e hipertensión en el año posterior al parto.

17. Pensee Wu, MBChB, MD(Res); Martha Gulati, MD, MS; Chun Shing Kwok, MBBS, MSc, BSc; Chun Wai Wong; Aditya Narain, MBChB; Shaughn O'Brien, MB BCh, MD, DSc; Carolyn A. Chew-Graham, MBChB, MD; Ganga Verma, MBChB; Umesh T. Kadam, MBChB, PhD; Mamas A. Mamas, BM BCh, DPhil. Preterm Delivery and Future Risk of Maternal Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Parto prematuro y riesgo futuro de enfermedad cardiovascular materna: una revisión sistemática y metaanálisis. Disponible en : <http://ahajournals.org>

18. Clare Arnott , Michael Nelson, Maria Alfaro Ramirez,Jon Hyett, Marianne Gale, Amanda Henry,David S Celermajer ,Lee Taylor, Mark Woodward. Maternal cardiovascular risk after hypertensive disorder of pregnancy. Riesgo cardiovascular materno tras trastorno hipertensivo del embarazo.

19. Marc-Andre Maheu-Cadotte, BSc, RN, Catherine Pepin, BSc, RN, Andreane Lavallee, BSc, RN, Catherine Hupe, MSN, RN, Tanya Mailhot, PhD, RN, Caroline Duchaine, BSc, RN, and Guillaume Fontaine, MSc, RN. Gestational Hypertension, Preeclampsia, and Peripartum Cardiomyopathy: A Clinical Review. Hipertensión gestacional, preeclampsia y miocardiopatía periparto: una revisión clínica. Disponible en: ajn@wolterskluwer.com

20. Anandita Agarwala, MD; Jing Liu, MD ; Salim S. Virani, MD, FACC
Adverse Pregnancy Outcomes: A Window into Cardiovascular Disease Prevention
Sep 01, 2020. Resultados adversos del embarazo: una ventana hacia la prevención de enfermedades cardiovasculares.

21. Yuselis Torres SánchezI; Roberto Lardoezt FerrerII; Milaydes Lardoezt FerrerIII. Caracterización de los factores de riesgo en gestantes con hipertensión gestacional y crónica en un área de salud. Characterization of the risk factors present in pregnant with chronic and gestational hypertension in a health área. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>.

22. Preeclampsia: un problema complejo para enfrentar desde su fisiología
Christian Alberto Piedrahita Ochoa, Bernardo Agudelo Jaramillo. Disponible en
línea: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2010/myl1011-12c.pdf>
23. Lina Vanessa Beltrán Chaparro¹ , Pablo Benavides² , Jesús A. López Ríos² ,
William Onatra Herrera Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient. 17(2): 311-323, Julio-
Diciembre, 2014. Estados hipertensivos en el embarazo: Revision pregnancy
hypertensive states: Riview. Disponible en
<http://www.scielo.org.co/pdf/rudca/v17n2/v17n2a02.pdf>
24. Cristina Elizabeth Chimbo Oyaque, MD¹ *, Mónica Estefanía Mariño Tapia,
MD² , Teresa Alexandra Chimbo Oyaque, MD³ , Carla Elizabeth Caicedo Torres,
MD³ 1 Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro.
Risk factors and preeclampsia predictors: A look into the future. Disponible en:
http://www.revhipertension.com/rlh_1_2018/factores_riesgo_predictores.pdf.
25. al PAMe. Factores de riesgo de enfermedad. Ginecol Obstet Mex. 2020; 84(8).
26. al MCHe. Riesgo cardiovascular a largo plazo en mujeres con hipertensión
durante el embarazo. Pudmed. 2020 agosto; 74(22).
27. al GEGRe. Factores de riesgo de los trastornos hipertensivos inducidos.
Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. 2015 Septiembre; 1(1).
28. al CCWLe. Riesgo futuro de enfermedad cardiovascular para mujeres con
hipertensión gestacional: revisión sistemática y metaanálisis. Pudmed. 2020 Julio;
9(13).
29. S. GV. Preeclampsia y enfermedad cardiovascular: un enfoque integral para
detectar las fases subclínicas de complicaciones obstétricas y cardiovasculares.
Scielo. 2017 Abril; 85(2).