

Trastornos hipertensivos en el embarazo: cómo afectan el desarrollo fetal

Hypertensive Disorders in Pregnancy: How They Affect Fetal Development

Deysi Viviana Bonilla Ledesma^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9233-188>

Lisset Alejandra Monserrate Constantine¹ <https://orcid.org/0009-0005-1145-079X>

Mariela Jomayra Bonilla Ledesma¹ <https://orcid.org/0000-0002-4183-2183>

¹Universidad Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador

* Autor para la correspondencia: uq.deysibl73@uniandes.edu.ec

RESUMEN

Actualmente, los trastornos hipertensivos que pueden ocurrir durante el embarazo, como la hipertensión gestacional, la preeclampsia y la eclampsia, tienen una importancia crítica debido al alto riesgo que representan tanto para la salud materna como para la del feto. Por consiguiente, es esencial identificarlos tempranamente y gestionarlos de manera efectiva para lograr un control adecuado y reducir al máximo las posibles complicaciones y los riesgos tanto para la madre como para el feto. Existe una escasa cantidad de información acerca de cómo estos trastornos afectan el desarrollo del feto. A pesar de ello, algunas investigaciones han registrado varias complicaciones, como el parto prematuro, el nacimiento de bebés con un tamaño inferior al normal para su período de gestación

y un bajo peso al nacer. El objetivo de este proyecto es realizar una revisión exhaustiva de la literatura que se concentre en analizar cómo los trastornos de hipertensión afectan el desarrollo fetal, específicamente en términos del peso al nacer, la frecuencia de neonatos con un tamaño menor al esperado para su edad gestacional y la salud de los recién nacidos. Con el fin de lograr este objetivo, se realizó una revisión bibliográfica narrativa de naturaleza cualitativa y no exploratoria, en la que se recopiló información científica relevante y actualizada.

Palabras Clave: Trastornos hipertensivos; preeclampsia; farmacología; tratamiento

ABSTRACT

Nowadays, hypertensive disorders that can occur during pregnancy, such as gestational hypertension, preeclampsia, and eclampsia, are of critical importance due to the high risk they pose to both maternal and fetal health. Therefore, it is essential to identify them early and manage them effectively to achieve proper control and minimize possible complications and risks for both the mother and the fetus. There is limited information available on how these disorders affect fetal development. Nevertheless, some research has documented various complications, such as premature birth, the birth of babies smaller than expected for their gestational age, and low birth weight. The objective of this project is to conduct a comprehensive literature review focusing on analyzing how hypertensive disorders affect fetal development, specifically in terms of birth weight, the incidence of neonates smaller than expected for their gestational age, and the health of newborns. To achieve this goal, a qualitative, non-exploratory narrative literature review was conducted, gathering relevant and up-to-date scientific information.

Keywords: Hypertensive disorders; preeclampsia; pharmacology; treatment.

Recibido: 25/10/2024

Aceptado: 04/12/2024

Introducción

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THAE) representan un conjunto diverso de situaciones fisiopatológicas clínicas cuyo factor común es la detección de niveles elevados de presión arterial en mujeres embarazadas después de la semana 20 de gestación o en mujeres en el período después del parto.^(1,2)

Estos trastornos pueden ser categorizados en cuatro grupos diferentes: preeclampsia (PE) con o sin indicadores de gravedad, hipertensión gestacional (HTG), hipertensión arterial (HTA) crónica e hipertensión crónica con superposición de preeclampsia.^(2,3) A nivel mundial son los principales responsables de la morbilidad y mortalidad tanto para las madres como para los fetos; afectando alrededor de una de cada diez embarazos.^(4,5)

Un análisis realizado por la OMS sobre las razones detrás de las muertes maternas ha revelado que los trastornos hipertensivos son una de las principales razones de las muertes maternas en las naciones en desarrollo, en particular en América Latina, donde aproximadamente una de cada cuatro muertes maternas está vinculada a estas complicaciones.^(6,7)

La preeclampsia (PE) afecta a alrededor del 5 al 8 % de los embarazos y está relacionada con aproximadamente 50,000 muertes maternas cada año a nivel mundial. Esto la coloca entre las tres principales causas de mortalidad materna en todo el mundo, junto con la sepsis y la hemorragia posparto.⁽⁸⁾ No obstante, la frecuencia con la que ocurre varía considerablemente según las particularidades de la población.

En Ecuador, los trastornos hipertensivos durante la gestación denominados preeclampsia y eclampsia, se ubican entre las principales causas de mortalidad materna.⁽⁷⁾ Se calcula que aproximadamente el 27,5 % de las muertes maternas están asociadas con estos trastornos y además constituye la causa de hasta 40 % de los partos prematuros.

El impacto de estas afecciones en la salud de la madre y el feto ha llevado a que se investiguen de manera continua en diversas poblaciones. Lamentablemente, hasta ahora, el conocimiento sobre la causa de la hipertensión relacionada con el embarazo es limitado. Se han propuesto varias teorías al respecto, como la alteración en la invasión trofoblástica, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, entre otras, todas con el factor común de causar daño al endotelio vascular y provocar vasoespasmo.

Por otro lado, la información disponible sobre el impacto de estos trastornos en el desarrollo fetal es limitada; sin embargo, algunas investigaciones han documentado diversas complicaciones, como la prematuridad, el nacimiento de bebés con un tamaño menor al esperado para su edad gestacional y un bajo peso al nacer.⁽⁹⁾ Estas complicaciones representan las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal, lo que convierte a la preeclampsia en un problema de salud pública de gran relevancia. Las consecuencias de estas complicaciones en el recién nacido conllevan hospitalizaciones prolongadas y, como resultado, tienen

un impacto económico tanto en las familias como en los sistemas de salud y en la economía del país en general. Además, es importante destacar que estas patologías también ejercen un fuerte impacto en la salud de la madre, exacerbando aún más la gravedad de la situación clínica.

Por esta razón, se consideran un asunto de gran importancia en la salud pública, y es esencial la prevención, detección e intervención de manera oportuna para contribuir a la disminución de la morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal.

Por lo tanto, el presente proyecto tiene como objetivo: Proporcionar una revisión bibliográfica exhaustiva que se enfoque el impacto de los trastornos de hipertensión en el desarrollo fetal, centrándose en el peso al nacer, la incidencia de neonatos pequeños para su edad gestacional, y la evolución neonatal, con el propósito de contribuir con información verídica que pueda estimular a las mujeres gestantes a la planificación familiar.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica de tipo narrativo como enfoque de investigación. El objetivo de esta investigación fue examinar fuentes de literatura y revisiones que contengan información pertinente acerca del efecto de los trastornos hipertensivos en el desarrollo del feto. Durante este proceso, se aplicaron métodos de investigación cualitativa y no exploratoria. Esta información comprenderá definiciones, descripciones, atributos y variables que impactan en el desarrollo del embarazo, así como los indicadores o manifestaciones y las opciones terapéuticas posibles.

En el transcurso de esta investigación, se pueden distinguir tres etapas: la búsqueda de fuentes bibliográficas, el análisis de la información recolectada y la subsiguiente selección y síntesis de la información pertinente.

▪ **Búsqueda bibliográfica**

PubMed, *Science Direct* *Google Scholar*, fueron las base de datos solidas empleadas para la búsqueda bibliográfica dado que en estas plataformas se pueden localizar artículos, libros, documentos de conferencias, patentes y resúmenes. La información que alberga proviene de editoriales universitarias, instituciones académicas, asociaciones profesionales y otras organizaciones académicas científicas. Para estas bases de datos, hemos diseñado la siguiente secuencia de búsqueda: "desarrollo fetal y sus complicaciones vinculadas a la hipertensión" y "tratamiento farmacológico".

▪ **Criterios para incorporar/excluir**

- ✓ Población de estudio: Dado que este artículo tiene un enfoque documental y presenta una solución a la problemática identificada, su influencia se refleja en la población de estudiantes de la carrera de obstetricia en la extensión Quevedo.
- ✓ Restricción de idioma: Se filtraron artículos con español como idioma principal e inglés como segundo idioma. Se descartaron los artículos con lenguaje en alemán, polaco, chino y japonés.
- ✓ Restricción de tiempo: No hay límites temporales establecidos.
- ✓ Se empleó el estilo de citación Vancouver como norma para la bibliografía.

Resultados

Luego de un minucioso análisis de múltiples artículos, hemos observado que los trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo afectan entre el 5 y el 10 % de todas las gestaciones a nivel global, y representan la causa predominante de morbimortalidad tanto para las madres como para los fetos y recién nacidos. Entre los riesgos maternos asociados se incluyen complicaciones graves como la abrupcio placentae, enfermedad cerebrovascular, falla multiorgánica y coagulación intravascular diseminada.⁽¹⁰⁾

Un análisis realizado por la OMS sobre las razones detrás de las muertes maternas ha revelado que los trastornos hipertensivos son una de las principales razones de las muertes maternas en las naciones en desarrollo, en particular en América Latina, donde aproximadamente una de cada cuatro muertes maternas está vinculada a estas complicaciones.^(6,7)

Estudios recientes mostraron que la preeclampsia aumenta la probabilidad de que el feto experimente un mayor riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino (un 25 % más), parto prematuro (un 27 % más) y muerte intrauterina (un 4 % más).⁽¹¹⁾ Es importante tener en cuenta que la incidencia de trastornos hipertensivos asociados al embarazo podría ser aún más elevada de lo que se cree en la actualidad, debido al aumento de la obesidad y la diabetes en mujeres en edad fértil, así como al retraso en la edad de maternidad.^(11,12)

En Ecuador, los trastornos hipertensivos durante la gestación denominados preeclampsia y eclampsia, se ubican entre las principales causas de mortalidad materna.⁽⁷⁾ Se calcula que aproximadamente el 27,5 % de las muertes maternas están asociadas con estos trastornos y además constituye la causa de hasta 40 % de los partos prematuros.

La preeclampsia es una afección grave, y es probable que la detección temprana de personas con riesgo permita una atención y acciones específicas para mejorar los resultados tanto para la madre como para el feto durante el embarazo.

En mujeres de alto riesgo, el uso de aspirina en dosis bajas, iniciada en el primer trimestre, puede reducir el riesgo de preeclampsia en hasta un 50 % y puede tener efectos positivos en los resultados tanto para la madre como para el feto. Hasta el momento, no se ha comprobado que ningún otro agente, como la progesterona o las vitaminas D y E, reduzca el riesgo de preeclampsia. La suplementación con calcio solo parece disminuir el riesgo en mujeres que tienen una deficiencia de calcio en su dieta.⁽¹²⁾

Discusión

El estudio realizado por Vargas y su equipo⁽¹³⁾ en el Hospital Universitario de Guayaquil para evaluar el impacto que tienen los trastornos hipertensivos en la madre y feto reunió 1383 neonatos, registrando 490 hijos de madres con trastornos hipertensivos, los autores concluyeron que la prevalencia de preeclampsia en el Hospital Universitario de Guayaquil es alta; 35.4 % de los neonatos eran hijos de madres con trastornos hipertensivos del embarazo. Este porcentaje puede estar relacionado con edades extremas de la madre, escaso control prenatal y las enfermedades concomitantes. Además, evidenciaron que, en relación con las complicaciones el 56 % de los recién nacidos tuvo depresión neonatal, 44 % fueron pequeños para la edad gestacional, 32 % prematuros y 23 % tuvieron síndrome de dificultad respiratoria. Estos resultados son similares a los obtenidos en los estudios realizados por Ajah y sus colegas⁽¹⁴⁾ y por Belay y sus colaboradores⁽¹⁵⁾ quienes notaron que la prematuridad es la complicación neonatal más frecuente en mujeres con preeclampsia. Además, los informes de Vallejo-Maquilón y Suárez-

González^{7,8} sobre trastornos hipertensivos del embarazo indican que estos se relacionan con un 30 % a 40 % de casos de retraso en el crecimiento intrauterino.

Málaga y sus colegas⁽¹⁶⁾ informaron que el 23.7 % de los sujetos en su estudio experimentaron el síndrome de dificultad respiratoria. Por otro lado, Pimiento y su equipo⁽¹⁷⁾ observaron que la principal consecuencia fue un bajo peso al nacer en relación con la edad gestacional y una puntuación APGAR baja, lo cual se asemeja a lo mencionado por Garcés y sus colaboradores. Estos últimos investigadores también destacaron complicaciones perinatales como la depresión neonatal, el retraso en el crecimiento intrauterino, la insuficiencia respiratoria y la prematuridad inducida por los trastornos hipertensivos del embarazo, al igual que otros estudios previos.

Con relación a los factores de riesgo, Vargas y sus colegas⁽¹³⁾ encontraron que la edad de las madres desempeñaba un papel significativo; el 23 % de ellas eran menores de 21 años, mientras que el 21 % eran mayores de 35 años. Esto sugiere que la preeclampsia estaba más presente en este grupo de edades, lo que concuerda con lo que se ha reportado en la literatura médica, ya que estas edades se consideran las más propensas a desarrollar trastornos hipertensivos durante el embarazo.

Existe un acuerdo general en la comunidad médica de que uno de los principales efectos adversos de la hipertensión en las mujeres embarazadas es un aumento significativo en la incidencia de partos prematuros, lo que a su vez resulta en una mayor cantidad de recién nacidos con bajo peso o muy bajo peso al nacer. Un estudio reciente reveló que entre los bebés nacidos de madres que padecían preeclampsia o eclampsia, el riesgo de tener un peso al nacer inferior a 1.500 gramos era del 6,7 %, y entre 1.500 y 2.499 gramos era del 14,6 %. En contraste, en

las madres con hipertensión inducida por el embarazo, las diferencias en estos mismos parámetros eran del 2 % y el 5 %, respectivamente.⁽¹⁸⁾

Además, es ampliamente reconocido que la hipertensión en las madres conlleva un retraso en el desarrollo fetal y, como resultado, se observa una mayor incidencia de recién nacidos con un tamaño menor al esperado para su edad gestacional, en comparación con la población general en la mayoría de los estudios publicados.^(12,15-17) Aunque no se comprenden completamente los mecanismos detrás de este efecto perjudicial en el peso fetal, es plausible que el aumento significativo en la resistencia de los vasos sanguíneos periféricos en las madres con hipertensión afecte la circulación placentaria y, por lo tanto, obstaculice el crecimiento normal del feto. Este incremento en la resistencia periférica probablemente se deba a una respuesta hiperactiva del sistema simpático que causa constricción de los vasos sanguíneos, como se ha indicado en una investigación recientemente divulgada.⁽¹⁹⁾⁽⁷⁾

Vargas *et al*⁽¹³⁾ observaron que factores socioeconómicos y el estrés también influían en las pacientes con preeclampsia. Estos factores podrían explicar una mayor resistencia en el músculo uterino, debido a la falta de adaptación adecuada del sistema vascular durante el embarazo. Del mismo modo, podrían contribuir a los daños crónicos en el sistema vascular debido al envejecimiento, lo que lleva a la esclerosis de los vasos arteriolares. Por último, identificaron que la asociación de la preeclampsia con otros factores de riesgo, como un aumento en los niveles de homocisteína, alteraciones en el genoma y factores neuroendocrinos, era baja (10 %), aunque podrían desencadenar una insuficiencia placentaria leve.⁽¹³⁾

Fernández y Ceriani⁽²⁰⁾ realizaron en un estudio caso-control para conocer los *"Efectos de la hipertensión arterial durante el embarazo sobre el peso al nacer, el retardo del crecimiento intrauterino y la evolución neonatal en un total de 279 neonatos de*

madres hipertensas su estudio confirma que la hipertensión materna tiene un impacto significativo en la morbilidad neonatal y ejerce un efecto perjudicial en el peso al nacer, incluso cuando la edad gestacional es la misma. Estos hallazgos sugieren posibles implicaciones para el desarrollo futuro de los niños afectados, ya que se relaciona con un aumento en la incidencia de diversos trastornos durante la infancia, así como en la vida adulta, dado que existen evidencias sólidas de que el bajo peso al nacer está asociado con un mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares en la edad adulta.⁽²¹⁾

El riesgo neonatal asociado a la preeclampsia puede disminuirse mediante un enfoque de espera en los casos de preeclampsia grave antes de las 34 semanas de gestación. Un análisis de ensayos clínicos aleatorios sobre la gestión expectante de la preeclampsia grave reveló que retrasar el parto resultó en una reducción del riesgo de complicaciones neonatales como hemorragia intraventricular, enfermedad de la membrana hialina, necesidad de ventilación mecánica, ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y una estancia más corta en la UCIN. No obstante, se observó un aumento en el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) en los casos de embarazos prolongados.⁽²²⁾

Aún no se ha dilucidado si la preeclampsia es un factor de riesgo independiente para desenlaces neonatales adversos no relacionados con el sistema neurológico en recién nacidos con un peso muy bajo al nacer y en aquellos nacidos antes de las 28 semanas de gestación. No obstante, se sugiere que la preeclampsia podría constituir un factor de riesgo independiente para desenlaces neonatales adversos en los períodos de prematuridad tardía y temprana. Por ejemplo, un estudio que incluyó recién nacidos nacidos entre las semanas 35 y 37 demostró un mayor riesgo de ingreso en la UCIN y RCIU, así como una estancia más prolongada en la UCIN.⁽²³⁾

Por otro lado, varios informes de investigación publicados en los últimos diez años indican que la utilización de *ácido acetilsalicílico* (AAS) en una cantidad de al menos 100 mg en mujeres con un alto riesgo de desarrollar preeclampsia antes de la semana 16 de gestación podría disminuir la frecuencia de esta afección.⁽²⁴⁻²⁷⁾

En otro estudio, se observó que el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) se asociaba con una reducción del 62 % en la incidencia de preeclampsia pretérmino, aunque no se encontró una disminución significativa en la incidencia de preeclampsia a término.⁽²⁴⁾ Sin embargo, investigaciones más recientes indican que la administración de AAS antes de las 11 semanas de gestación no reduce el riesgo de preeclampsia, hipertensión gestacional o restricción del crecimiento, aunque podría disminuir la probabilidad de parto prematuro. Para confirmar estos resultados, se requieren estudios controlados aleatorizados.⁽²⁸⁾

A pesar de que alrededor del 10 % de las mujeres que utilizan ácido acetilsalicílico (AAS) en dosis bajas experimentan síntomas gastrointestinales, no existen pruebas que respalden un aumento en el riesgo de sangrado materno de ningún tipo.^(29,30) De manera similar, según la evidencia más sólida disponible, el uso de más de 100 mg al día de AAS, comenzando antes de la semana 16 de gestación, no se asocia con un incremento en el riesgo de desprendimiento prematuro de placenta ni de hemorragia antes del parto.⁽³¹⁾ Además, no se han registrado efectos adversos adicionales relacionados con la anestesia epidural en mujeres que toman AAS a dosis bajas en comparación con aquellas que reciben un placebo.⁽²⁹⁾

En lo que concierne a las complicaciones que afectan al feto, diversos estudios prospectivos y de control de casos no han identificado una correlación entre la ingesta diaria de 60-150 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) durante el tercer trimestre del embarazo y la prematurez del cierre del ductus arterioso,⁽³¹⁻³³⁾ ni han

encontrado un aumento en el riesgo de hemorragia intraventricular u otras hemorragias en los recién nacidos.⁽³⁴⁾

El suministro de suplementos de calcio en dosis elevadas (1 g/día o más) podría disminuir el riesgo de preeclampsia y parto prematuro en mujeres con una ingesta reducida de calcio. Sin embargo, es importante señalar que los resultados de estos tratamientos podrían estar exagerados debido a la influencia de estudios con tamaños de muestra pequeños o al posible sesgo de publicación. Por lo tanto, es necesario validar estos hallazgos mediante ensayos clínicos más extensos y de alta calidad.⁽³⁵⁾

Conclusiones

- Los trastornos hipertensivos del embarazo muestran una alta tasa de prevalencia tanto a nivel local como en el contexto latinoamericano en general. Entre estos trastornos, la preeclampsia destaca como la más frecuente, con un porcentaje significativamente mayor en comparación con la hipertensión crónica junto con la preeclampsia, que se presenta en menor medida en América Latina. Esta situación es motivo de preocupación para el personal médico, ya que en muchas ocasiones no se brinda la atención adecuada, lo que puede poner en riesgo la salud tanto de la madre como del feto.
- Dentro del conjunto de trastornos hipertensivos en el embarazo, no se puede atribuir una causa específica a la génesis de estas afecciones. Según los artículos investigados en el estudio, estos trastornos están relacionados con una serie de factores de riesgo predisponentes. Destacan en primer lugar las mujeres que están experimentando su primer embarazo, con un porcentaje de incidencia del 31.53 %. En segundo lugar, las mujeres que han tenido múltiples embarazos, con un 28.65 % de casos registrados. Estos dos factores representan los más frecuentes entre los casos encontrados y, en cierta

medida, podrían ser prevenidos mediante un adecuado seguimiento antes, durante y después del embarazo.

- Las mujeres embarazadas que padecen trastornos hipertensivos tienen una mayor probabilidad de que sus recién nacidos enfrenten complicaciones al momento del parto. Factores de riesgo que influyen en el desarrollo del embrión y el feto incluyen edades maternas extremas, que aumentan el riesgo de preeclampsia, así como un inadecuado seguimiento prenatal y enfermedades concomitantes de la madre. Es fundamental continuar investigando para intervenir de manera temprana en estos factores de riesgo y tomar medidas oportunas para garantizar la atención de alta calidad y el bienestar tanto de la madre como del feto en casos de embarazos complicados. Los desafíos relacionados con la predicción, prevención y tratamiento de la preeclampsia y sus consecuencias perinatales siguen siendo relevantes. La identificación de factores de riesgo tanto para la madre como para el feto destaca la importancia de identificar los indicadores más sólidos para iniciar tratamientos lo más pronto posible.
- El impacto de estas afecciones en la salud de la madre y el feto ha llevado a que se investiguen de manera continua en diversas poblaciones. Lamentablemente, hasta ahora, el conocimiento sobre la causa de la hipertensión relacionada con el embarazo es limitado. Se han propuesto varias teorías al respecto, como la alteración en la invasión trofoblástica, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, entre otras, todas con el factor común de causar daño al endotelio vascular y provocar vasoespasmo.

- La información disponible sobre el impacto de estos trastornos en el desarrollo fetal es limitada; sin embargo, algunas investigaciones han documentado diversas complicaciones, como la prematuridad, el nacimiento de bebés con un tamaño menor al esperado para su edad gestacional y un bajo peso al nacer. Estas complicaciones representan las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal, lo que convierte a la preeclampsia en un problema de salud pública de gran relevancia. Las consecuencias de estas complicaciones en el recién nacido conllevan hospitalizaciones prolongadas y, como resultado, tienen un impacto económico tanto en las familias como en los sistemas de salud.

Referencias bibliográficas

1. Sibai BM, Caritis S, Hauth J. What we have learned about preeclampsia. *Semin Perinatol.* 2003 [cited 2023 Aug 30];27(3):239–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12889591/>
2. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011 [cited 2023 Aug 30];25(4):391–403. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21333604/>
3. Mendoza-Cáceres MA, Moreno-Pedraza LC, Becerra-Mojica CH, Díaz-Martínez LA, Mendoza-Cáceres MA, Moreno-Pedraza LC, *et al.* Desenlaces materno-fetales de los embarazos con trastornos hipertensivos: Un estudio transversal. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2020 Feb 1 [cited 2023 Aug 30];85(1):14–23. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000100014&lng=es&nrm=iso&tlng=es

4. Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Cardiol Clin*. 2021 Feb 1 [cited 2023 Aug 28];39(1):77–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33222817/>
5. Salas Ramírez B, Montero Brenes F, Alfaro Murillo G. Trastornos hipertensivos del embarazo: comparación entre la guía de la Caja Costarricense del Seguro Social del 2009 y las recomendaciones de la Asociación de Ginecología Obstetricia del 2019. *Revista Médica Sinergia*. 2020 Jul 1;5(7):e532.
6. Coltar C, De Reguil. Recomendaciones de la oms para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. 2013. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335_eng.pdf
7. Ministerio de Salud Pública. Trastornos Hipertensivos del Embarazo Guia de práctica Clínica. MSP. 2015;
8. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, *et al*. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 [cited 2023 Aug 31];2(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25103301/>
9. Obstet G, Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Israel Martínez-Félix J, González-Beltrán A, Quevedo-Castro E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex*. 2010 [cited 2023 Aug 31];78(03):153–9. Available from: www.nietoeditores.com.mx
10. Múnera-Echeverri AG, Muñoz-Ortiz E, Ibarra-Burgos JA, Múnera-Echeverri AG, Muñoz-Ortiz E, Ibarra-Burgos JA. Hipertensión arterial y embarazo. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2021 May 25 [cited 2023 Sep 1];28(1):3–13. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332021000100003&lng=en&nrm=iso&tlng=es

11. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, *et al.* 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018 Sep 7 [cited 2023 Sep 1];39(34):3165–241. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165544/>
12. Townsend R, O'Brien P, Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integr Blood Press Control.* 2016 Jul 27 [cited 2023 Sep 1];9:79. Available from: <https://pmc/articles/PMC4968992/>
13. Vargas-Vera RM, Placencia-Ibadango MV, Vargas-Silva KS, Toapanta-Orbea LS, Villalobos-Inciarte NE, Loor-Goya MA, *et al.* Complicaciones en neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos del embarazo. *Ginecol Obstet Mex.* 2021 Jul 1 [cited 2023 Aug 31];89(7):509–15. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412021000700002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Tolu LB, Yigezu E, Urgie T, Feyissa GT. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia without severe feature among pregnant women managed at a tertiary referral hospital in urban Ethiopia. *PLoS One.* 2020 [cited 2023 Aug 31];15(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271787/>
15. Ajah LO, Ozonu NC, Ezeonu PO, Lawani LO, Obuna JA, Onwe EO. The Feto-Maternal Outcome of Preeclampsia with Severe Features and Eclampsia in Abakaliki, South-East Nigeria. *J Clin Diagn Res.* 2016 Sep 1 [cited 2023 Aug 31];10(9):QC18. Available from: <https://pmc/articles/PMC5072027/>
16. Málaga Villacorta YA. Características y complicaciones perinatales de neonatos de gestantes adolescentes con preeclampsia atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el año 2014. Repositorio de Tesis - UNMSM. 2017 [cited 2023 Aug 31]; Available from: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/6150>

17. Pimiento Infante LM, Beltrán Avendaño MA. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. Rev Chil Obstet Ginecol. 2015 [cited 2023 Aug 31];80(6):493–502. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000600010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
18. Ananth C V., Peedicayil A, Savitz DA. Effect of hypertensive diseases in pregnancy on birthweight, gestational duration, and small-for-gestational-age births. Epidemiology. 1995 [cited 2023 Aug 31];6(4):391–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7548347/>
19. Himmelmann K, Himmelmann A, Niklasson A, Svensson A. Hypertension in pregnancy and size at birth. Blood Press. 1996 [cited 2023 Aug 31];5(5):278–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8879600/>
20. Fernández J, Ceriani C. Efectos de la hipertensión arterial durante el embarazo sobre el peso al nacer, el retardo del crecimiento intrauterino y la evolución neonatal. Estudio caso-control apareado.
21. Lorena Tapia DM. Recien nacido hijo de madre con síndrome hipertensivo del embarazo (preeclampsia). Manual de Neonatología; Servicio de Neonatología Hospital de Puerto Montt. 2009. Disponible en: http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/Guias_San_Jose/GuiasSanJose_7.pdf
22. Churchill D, Duley L, Thornton JG, Moussa M, Ali HSM, Walker KF. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018 Oct 5 [cited 2023 Aug 31];2018(10). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003106.pub3/full>

23. Habli M, Levine RJ, Qian C, Sibai B. Neonatal outcomes in pregnancies with preeclampsia or gestational hypertension and in normotensive pregnancies that delivered at 35, 36, or 37 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Oct 1;197(4):406.e1-406.e7.
24. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, *et al.* Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017 Aug 17 [cited 2023 Aug 31];377(7):613–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28657417/>
25. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2007 May 26 [cited 2023 Aug 31];369(9575):1791–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17512048/>
26. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, *et al.* Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstetrics and gynecology.* 2010 [cited 2023 Aug 31];116(2 Pt 1):402–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20664402/>
27. Roberge S, Villa P, Nicolaides K, Giguère Y, Vainio M, Bakthi A, *et al.* Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2012 Apr [cited 2023 Aug 31];31(3):141–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22441437/>
28. Chaemsaitong P, Cuenca-Gomez D, Plana MN, Gil MM, Poon LC. Does low-dose aspirin initiated before 11 weeks’ gestation reduce the rate of preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol.* 2020 May 1 [cited 2023 Aug 31];222(5):437–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31494125/>

29. Sibai BM, Caritis SN, Thom E, Klebanoff M, McNellis D, Rocco L, *et al.* Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med.* 1993 Oct 21 [cited 2023 Aug 31];329(17):1213–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8413387/>
30. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer MD, Klebanoff M, Thom E, *et al.* Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med.* 1998 Mar 12 [cited 2023 Aug 31];338(11):701–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9494145/>
31. Roberge S, Bujold E, Nicolaidis KH. Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 May 1 [cited 2023 Aug 31];218(5):483–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29305829/>
32. Di Sessa TG, Moretti ML, Khoury A, Pulliam DA, Arheart KL, Sibai BM. Cardiac function in fetuses and newborns exposed to low-dose aspirin during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 [cited 2023 Aug 31];171(4):892–900. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7943099/>
33. Wyatt-Ashmead J. Antenatal closure of the ductus arteriosus and hydrops fetalis. *Pediatr Dev Pathol.* 2011 [cited 2023 Aug 31];14(6):469–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21985268/>
34. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007 [cited 2023 Aug 31];(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17443552/>

35. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Oct 1 [cited 2023 Aug 31];10(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30277579/>