

Definición de la presión arterial normal a las 11-14 semanas de gestación según riesgo

Definition of normal blood pressure at 11 to 14 weeks' gestation according to risk

Yamile L. Valenzuela-Muhech¹, Alfredo J. Cervantes-Ricaud¹, Erika R. Carrasco-Blancas²,
Marco A. Cortes-Martínez³ y Héctor Oviedo-Cruz^{2*}

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Español; ²Departamento de Medicina Fetal, Centro Médico para Atención Fetal Especializada, Hospital Español; ³Departamento de Bioquímica y Calidad, Laboratorio CEMAFE S.A. de C.V. Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: Definir la presión arterial normal en el primer trimestre de la gestación según el desempeño para predecir preeclampsia. **Método:** Estudio de cohorte en embarazos de feto único, según el modelo de riesgos en competencia para preeclampsia. La presión arterial se midió de manera estandarizada entre las 11 y 14 semanas de gestación. **Resultados:** En 797 embarazos incluidos hubo 40 (5.0%, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 3.6-6.4) partos con preeclampsia. Las presiones arteriales sistólica, diastólica y media fueron respectivamente de 101 (9), 68 (8) y 79 (8) mmHg en las embarazadas que no desarrollaron preeclampsia, frente a 109 (10), 75 (8) y 86 (8) mmHg en las que sí ($p < 0.001$, prueba t de Student). Las áreas bajo la curva fueron 0.707 (0.637-0.777), 0.728 (0.661-0.795) y 0.738 (0.673-0.803). A 3% de falsos positivos, los puntos de corte fueron 119, 83 y 94 mmHg con valores predictivos negativos del 95.6%. **Conclusiones:** Es factible definir normalidad para la presión arterial en el embarazo con base bioestadística y clínica.

Palabras clave: Presión arterial. Embarazo. Valores de referencia. Preeclampsia. México.

Abstract

Objective: To define normal blood pressure at first trimester of pregnancy by performance for pre-eclampsia prediction. **Method:** A cohort study in singleton pregnancies, according to the competing risks model for pre-eclampsia. Blood pressure was measured according to a standardized method at 11 to 14 weeks' gestation. **Results:** Among 797 pregnancies included, there were 40 (5.0%, IC95 3.6; 6.4) deliveries with pre-eclampsia. The systolic, diastolic, and mean arterial blood pressures were respectively of 101(9), 68(8) and 79(8) mmHg in pregnant women who did not develop pre-eclampsia, against 109(10), 75(8) and 86(8) in those who did ($p < 0.001$, t-test). The areas under the curves were 0.707 (0.637; 0.777), 0.728 (0.661; 0.795), and 0.738 (0.673; 0.803). At a 3% of false positive rate, the cut-off points were 119, 83 and 94 mmHg with predictive values of negative of 95.6%. **Conclusions:** It is feasible to define the normal values for blood pressure in pregnancy on biostatistic and clinical basis.

Keywords: Blood pressure. Pregnancy. Reference values. Pre-eclampsia. Mexico.

*Correspondencia:

Héctor Oviedo-Cruz
E-mail: HectorOC@cemafe.org.mx

Fecha de recepción: 06/08/2021
Fecha de aceptación: 28/02/2022
DOI: 10.24875/ACM.21000247

Disponible en internet: 02-02-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(1):62-68
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La hipertensión en el embarazo se define como una presión arterial sistólica (PAS) igual o mayor a 140 mmHg y/o una presión arterial diastólica (PAD) igual o mayor a 90 mmHg en dos ocasiones, con al menos cuatro horas de diferencia; una presión arterial normal se considera igual o menor a 120/80 mmHg¹⁻⁴. Estos valores de referencia son el estándar desde hace muchos años⁵. Siguiendo los cambios recientes por el Colegio Americano de Cardiología (*American College of Cardiology*, ACC) con umbrales menores para la definición de hipertensión en población no gestante⁶, se mejoró la detección de resultados adversos maternos y perinatales aplicando estos nuevos valores⁷⁻¹⁴, a pesar de que la gestación no da tiempo suficiente para evaluar morbilidad cardiovascular a largo plazo. Estos umbrales se establecieron con base en la opinión de expertos, válida pero con el menor nivel de evidencia según la clasificación GRADE¹⁵. Aunque la investigación clínica se ha centrado en la validación de estas recomendaciones, los resultados han sido insatisfactorios y controvertidos^{16,17}. Esto ha sucedido sin considerar que la definición de normalidad en medicina prefiere basarse en modelos bioestadísticos y clínicos^{18,19}. Ya se han desarrollado modelos bioestadísticos para la presión arterial en el embarazo²⁰, pero no se ha validado su aplicación según desenlaces clínicos. Por otro lado, se ha demostrado el valor de la presión arterial en el primer o segundo trimestre para predecir la preeclampsia²¹, pero no se ha propuesto definir los valores normales con este enfoque. Un estudio en población mexicana²² evalúa la presión arterial media (PAM) en combinación con otros factores de riesgo para predicción de preeclampsia, pero no define normalidad, porque no fue su objetivo. Otros estudios se han enfocado en la medición estandarizada de la PAM entre las 11 y 14 semanas de la gestación de feto único para predecir la preeclampsia prematura y las formas graves²³, porque son las más susceptibles de prevención²⁴, pero no definen normalidad; se ha escogido este periodo de la gestación para estudio de la presión arterial por coincidencia práctica con el tiempo para el tamizaje de aneuploidías²⁵ y porque se establece la circulación intervellosa materna temprana²⁶.

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

Materiales y métodos

Se realizó un estudio en una cohorte destinada a estudios perinatales, previamente descrita para otro análisis²⁵, proveniente de un Centro y Laboratorio de Medicina Fetal en la Ciudad de México. El reclutamiento para este estudio fue de enero de 2013 a diciembre de 2019, se obtuvo la aprobación de los comités de ética e investigación del hospital y del laboratorio sedes, apegándose a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para las investigaciones médicas en seres humanos y todos los sujetos dieron su consentimiento para participar en la cohorte. El estudio provino de un proyecto mayor para tesis de posgrado de uno de los autores, aprobado por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Los criterios de inclusión fueron embarazo de feto único con vitalidad y longitud corona-cauda entre 45 y 84 mm (11⁺¹ a 14⁺¹ semanas de gestación), con datos completos para el estudio y que se hubiera registrado el nacimiento de recién nacido normal, vivo o muerto, con 24 semanas de gestación o más. Se excluyeron embarazos con defectos cromosómicos, no cromosómicos y los que tuvieron parto o aborto (espontáneo o inducido) antes de las 24 semanas. Parto se definió operativamente como el nacimiento independientemente de la vía (vaginal o cesárea).

Las características maternas se obtuvieron por cuestionario autoadministrado, verificadas por interrogatorio médico de manera estandarizada para la cohorte²⁵ y se categorizaron operativamente según definiciones operativas internacionales²⁷: edad materna (en años cumplidos), origen étnico (caucásico/hispano, afrocaribeño, surasiático, este asiático u otro/mixto), hábito de fumar durante el embarazo (fumadora, nunca o abandonó), antecedentes familiares de preeclampsia en la madre o la hermana de la paciente (sí o no), historia médica relevante (hipertensión crónica, diabetes *mellitus*, síndrome antifosfolípidos, lupus eritematoso sistémico) y antecedentes obstétricos que incluyan paridad (paridad o nulípara si no hay embarazos previos de al menos 24 semanas de gestación) y embarazo previo con preeclampsia (sí o no); la categoría «nulípara» no fue igual a «primer embarazo», los abortos y nacimientos menores de 24 semanas no tuvieron interés operativo para este estudio.

La presión arterial se midió de acuerdo con un método estandarizado ya descrito²⁸ y adoptado por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia²⁹, requiriendo la modificación forzosa de usar en todas las embarazadas el brazalete mediano único

(22-23 cm) proporcionado con cada dispositivo; los de otros calibres no estuvieron disponibles en el mercado local. Este método estandarizado modificado está descrito con detalle en un estudio reciente²⁰.

Los dispositivos electrónicos automáticos fueron marca Omron® (Japón), modelo HEM-7121, que cumple con el requisito 510(k) de la FDA; se calibraron periódicamente. El personal médico, paramédico y de enfermería encargado de las mediciones recibió capacitación para el uso de los dispositivos electrónicos, así como sobre el método estandarizado modificado, y fueron supervisados durante el estudio.

Las presiones arteriales para estudio se obtuvieron de los respectivos promedios de las últimas dos lecturas estables de ambos brazos, ampliando el método estandarizado original no solo para la PAM²⁸, sino también para la PAS y la PAD para esta cohorte, como está descrito²⁰.

El resultado de cada embarazo se obtuvo ya sea del acta de nacimiento, defunción, de alumbramiento, del expediente clínico o por anamnesis de la paciente al regresar al centro por nuevo embarazo. El diagnóstico clínico de preeclampsia se corroboró a partir de los registros médicos disponibles, con base en los criterios de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP)³⁰. El personal encargado de recolectar los resultados de los embarazos estuvo cegado a los datos registrados a las 11-14 semanas de gestación. El desenlace preeclampsia se categorizó presente o ausente al momento del parto, bajo el concepto de riesgos en competencia³¹, por lo que no se estudió preeclampsia en el puerperio y la categoría preeclampsia ausente puede o no incluir otros desenlaces perinatales adversos pero que no son el objetivo de este estudio.

El análisis estadístico medular se basó en estudiar la presión arterial como biomarcador predictor³², que operativamente significó evaluar el desempeño del valor absoluto de cada presión arterial (PAS, PAD y PAM) como clasificador para discriminar el desenlace preeclampsia al parto (tasas de detección, de falsos positivos y el área bajo la curva de característica operador-receptor).

Los estadísticos se seleccionaron con base en el preanálisis de los supuestos paramétricos.

El tamaño mínimo de muestra se calculó³³ con base en una frecuencia del 5.4% para preeclampsia en la Ciudad de México³⁴ y una sensibilidad del 35 al 10% de falsos positivos para la presión arterial en el primer trimestre, según un metaanálisis²¹; resultó en 746

sujetos consecutivos de la cohorte que incluyesen 40 partos con preeclampsia.

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

La base de datos se construyó en conjunto desde los programas de cómputo Astraia® (Alemania) y Excel® (EE.UU.); el análisis de datos se realizó completamente en una plantilla Excel® (EE.UU.) con código de programación desarrollado específicamente para el estudio. La base de datos y los códigos de programación son propiedad del Centro y Laboratorio de Medicina Fetal.

Resultados

Se incluyeron un total de 797 embarazos y hubo 40 (5.0%; IC 95%: 3.6-6.4) partos con preeclampsia. Las características maternas de la población en estudio al ingreso de la cohorte se presentan en la [tabla 1](#). Solo hubo cuatro adolescentes en el grupo que no desarrolló preeclampsia y cero en el que sí.

A las 11-14 semanas, los promedios (DE, desviación estándar) de la PAS, la PAD y la PAM fueron respectivamente de 101 (9), 68 (8) y 79 (8) mmHg en las embarazadas que no desarrollaron preeclampsia, frente a 109 (10), 75 (8) y 86 (8) mmHg en las que sí ($p < 0.001$, prueba t de Student). Estas distribuciones se ilustran en la [figura 1](#) y fueron de tipo Gauss.

El área bajo la curva de característica operador-receptor fue de 0.707 (0.637-0.777) para la PAS, 0.728 (0.661-0.795) para la PAD y 0.738 (0.673-0.803) para la PAM ([Fig. 2](#)).

Los valores de referencia con base bioestadística y clínica se presentan en la [tabla 2](#) para tasas del 3 y 10% de falsos positivos.

Discusión

La tasa de parto con preeclampsia en esta cohorte resultó idéntica a la incidencia reportada por otros³⁴ en la misma localidad años atrás. Aunque puede cuestionarse la representatividad de estas muestras poblacionales con respecto de toda la ciudad, en tanto no se publiquen otros estudios es razonable asumir una incidencia de preeclampsia del 5% en poblaciones similares a la de la Ciudad de México.

Al ingresar a la cohorte, las embarazadas que posteriormente desarrollaron preeclampsia tuvieron mayor edad media, mayor proporción de reproducción asistida, mayor proporción de preeclampsia previa y de historia familiar de preeclampsia. Esto es congruente

Tabla 1. Características maternas basales de la cohorte a las 11-14 semanas de gestación (n = 797), por grupo de desenlace. Las comparaciones entre grupos de desenlace fueron por χ^2 para variables categóricas y prueba U de Mann-Whitney para variables continuas

Variables	No preeclampsia (n = 757)	Preeclampsia (n = 40)	valor de p
Edad materna, años*	33.0 (30.0-35.9)	34.4 (31.0-39.0)	0.031***
Índice de masa corporal*	23.9 (21.8-26.8)	24.0 (23.2-39.0)	0.134
Semanas de gestación*	12.7 (12.3-13.3)	12.7 (12.1-13.2)	0.589
Etnia**			0.665
Hispana/caucásica	665 (87.8)	34 (85.0)	
Afrocaribeña	3 (0.4)	0 (0.0)	
Surasiática	2 (0.3)	0 (0.0)	
Este asiático	16 (2.1)	0 (0.0)	
Otra, mixta	71 (9.4)	6 (15.0)	
Concepción**			< 0.001***
Espontánea	677 (89.4)	31 (77.5)	
Fertilización <i>in vitro</i>	45 (5.9)	9 (22.5)	
Inducción de la ovulación sin <i>in vitro</i>	35 (4.6)	0 (0.0)	
Hábito de cigarrillo**			0.970
Fumadora	16 (2.1)	1 (2.5)	
Abandonó	83 (11.0)	4 (10.0)	
No fuma	658 (86.9)	35 (87.5)	
Paridad†			< 0.001***
Nulípara	559 (73.8)	32 (80.0)	
Paridad sin preeclampsia	188 (24.8)	1 (2.5)	
Paridad con preeclampsia previa	10 (1.3)	7 (17.5)	
Historia médica*			0.421
Hipertensión crónica	6 (0.8)	2 (5.0)	
Diabetes <i>mellitus</i>	3 (0.4)	0 (0.0)	
Lupus eritematoso sistémico	1 (0.1)	0 (0.0)	
Síndrome antifosfolípidos	6 (0.8)	0 (0.0)	
Historia familiar de preeclampsia**	9 (1.2)	4 (10.0)	< 0.001***

*Mediana (rango intercuartílico).

**n (%).

***Estadísticamente significativo.

con el efecto conocido de estos factores sobre el desenlace parto con preeclampsia en una población de otro país²⁷. Adicionalmente, se sabe que estos mismos factores afectan al valor de la presión arterial en el embarazo de modo diferencial entre las embarazadas que desarrollarán preeclampsia y las que no³⁵. Es hipótesis de los autores que lo anterior explica por qué las cifras de presión arterial por sí mismas tuvieron valor significativo en la predicción de preeclampsia tanto en nuestros datos como en un metaanálisis²¹: dichas cifras son el resultado final de factores múltiples interactuando en la fisiopatología de la preeclampsia y por sí solas evidencian el efecto subyacente de interés. Este efecto ha servido para cumplir el objetivo del presente estudio, y aunque el enfoque fue sobre predicción de preeclampsia, no sustituye a las pruebas de

tamiz de preeclampsia ya establecidas³⁶; solo define normalidad.

En esta cohorte, la presión arterial entre las 11-14 semanas de gestación resultó estadísticamente por debajo de los estándares convencionales¹⁻⁴, incluso en embarazadas que posteriormente desarrollaron preeclampsia. Con base en nuestra definición operativa, la cifra 120/80 mmHg resultó normal en solo un 3%; en contraste, el valor medio normal resultó alrededor de 100/70 mmHg. Estos valores de referencia resultaron similares a los obtenidos por otro diseño en la misma población²⁰; en este otro diseño se construyeron rangos de referencia de modo transversal, si bien los resultados del estudio actual sugieren que aquellos rangos podrían validarse según riesgo de preeclampsia, esta validación será objeto de otro

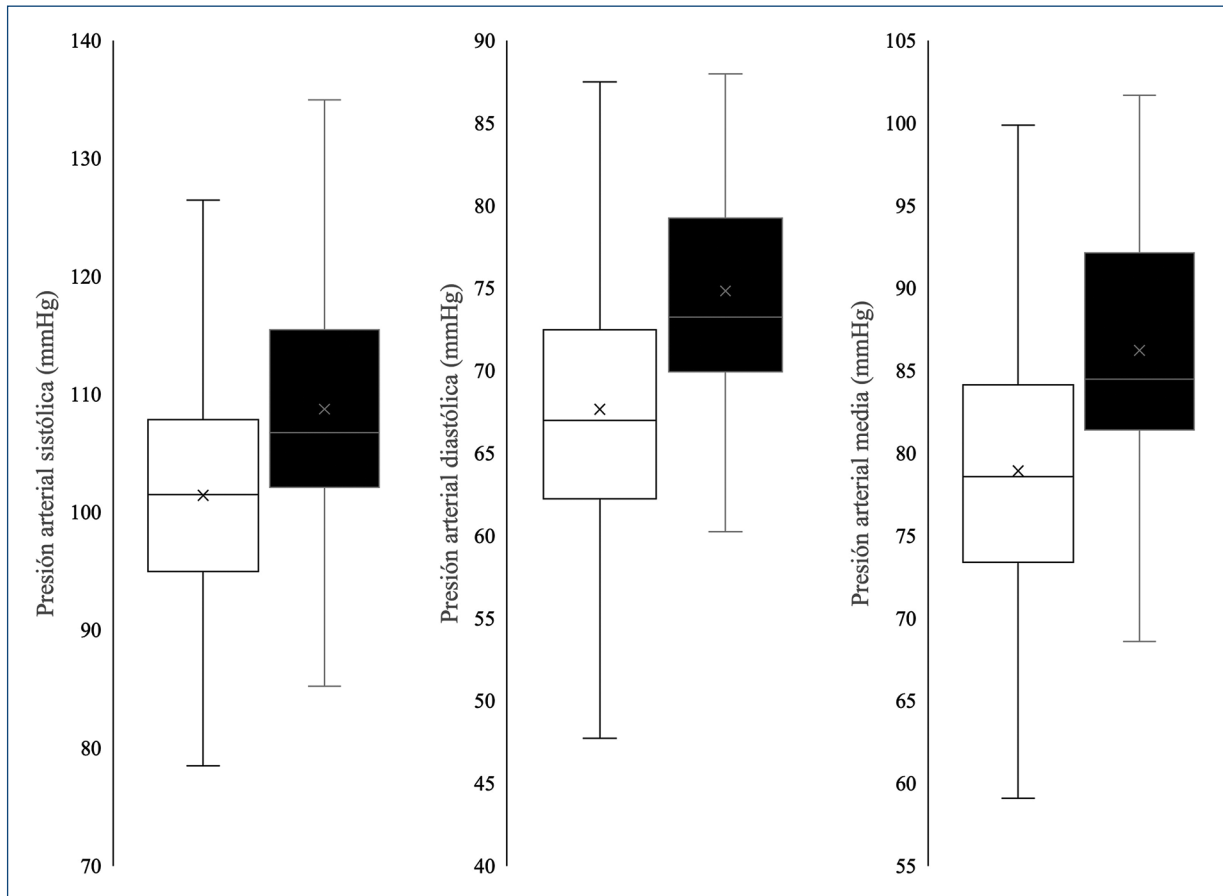


Figura 1. Gráficos de caja y bigote de las distribuciones de la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación con parto sin preeclampsia (caja blanca, n = 75) y parto con preeclampsia (caja negra, n = 40); todas las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$, prueba t de Student).

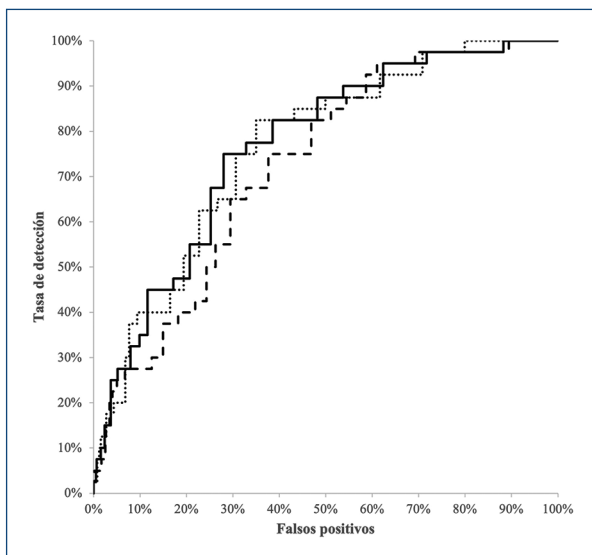


Figura 2. Curva de característica receptor-operador (ROC) para discriminar parto con preeclampsia según la presión arterial a las 11-14 semanas de gestación. Presión arterial sistólica (- - -), diastólica (. . .) y media (—).

estudio. Es conclusión de los autores que los valores de referencia para la presión arterial en el embarazo deben revisarse y que es factible definirlos con base bioestadística y clínica, sustentada en la fisiopatología.

Una limitante de nuestro estudio fue el rango estrecho de semanas estudiadas de la gestación. Este análisis deberá reproducirse para la presión arterial medida en otros periodos de la gestación.

Otra limitante del estudio fue la baja representatividad de embarazadas adolescentes, de origen afrocaribeño, surasiático y con historia médica relevante; la investigación futura deberá enfocarse en ampliar la cohorte o en el estudio específico de estos grupos.

La validez externa de nuestros resultados estará supeditada a la población diana, la metodología que se aplique y la consistencia de la estandarización. Debe hacerse notar que las distribuciones de las presiones arteriales en esta base de datos fueron de tipo Gauss, que hipotéticamente es resultado natural de la

Tabla 2. Valores de referencia para la presión arterial entre las 11-14 semanas de gestación, según desempeño para parto con preeclampsia

Presión arterial (mmHg)		Detección % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)	Razón de probabilidad
3% FP					
Sistólica	119	12.5 (3.2-21.8)	19.2 (5.5-33.0)	95.6 (94.2-96.9)	4.2
Diastólica	83	12.5 (3.2-21.8)	19.2 (5.5-33.0)	95.6 (94.2-96.9)	4.2
Media	94	15. (4.9-25.1)	20.7 (7.3-34.1)	95.6 (94.3-96.9)	5.0
10% FP					
Sistólica	113	27.5 (14.9-40.1)	12.6 (6.3-19.0)	95.9 (94.6-97.2)	2.8
Diastólica	78	40.0 (26.2-53.8)	17.2 (10.2-24.2)	96.6 (95.4-97.8)	4.0
Media	89	32.5 (19.3-45.7)	14.4 (7.8-21.0)	96.2 (94.9-97.5)	3.3

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; FP: falsos positivos; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

población, pero que también proviene de la validez interna del método estandarizado para medir la presión arterial. En otro estudio se podrá auditar este método a lo largo del tiempo.

La intervención en consecuencia de estas definiciones bioestadísticas y clínicas podrá ser motivo de otros estudios; por ejemplo, el valor de clasificar al embarazo de alto riesgo para referencia al siguiente nivel de atención o justificar medidas de prevención primaria tales como prescribir dosis bajas de aspirina³⁷.

Conclusiones

Los valores de referencia para la presión arterial en el embarazo deben revisarse. Es factible definirlos con base bioestadística y clínica, sustentada en la fisiopatología. Este estudio deberá reproducirse en otros periodos de la gestación.

Agradecimientos

Al equipo laboral del Centro Médico para Atención Fetal Especializada y Laboratorio CEMAFE S.A. de C.V.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Bibliografía

- Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4:97-104.
- Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton M, North RA, et al. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust NZJ Obstet Gynaecol.* 2015;55:e1-e29.
- ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133:e1-e25.
- Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019;366:l5119.
- ACOG technical bulletin. Hypertension in pregnancy. Number 219--January 1996 (replaces no. 91, February 1986). Committee on Technical Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Hypertension in pregnancy. Int J Gynecol Obstet.* 1996;53:175-83.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:e127-e248.

7. Sutton EF, Hauspurg A, Caritis SN, Powers RW, Catov JM. Maternal outcomes associated with lower range stage 1 hypertension. *Obstet Gynecol.* 2018;132:843-9.
8. Hauspurg A, Parry S, Mercer BM, Grobman W, Hatfield T, Silver RM, et al. Blood pressure trajectory and category and risk of hypertensive disorders of pregnancy in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221:277.e1-277.e8.
9. Hu J, Li Y, Zhang B, Zheng T, Li J, Peng Y, et al. Impact of the 2017 ACC/AHA Guideline for High Blood Pressure on Evaluating Gestational Hypertension-Associated Risks for Newborns and Mothers. *Circ Res.* 2019;125:184-94.
10. Reddy M, Rolnik DL, Harris K, Li W, Mol BW, Da Silva Costa F, et al. Challenging the definition of hypertension in pregnancy: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222:606.e1-606.e21.
11. Greenberg VR, Silasi M, Lundsberg LS, Culhane JF, Reddy UM, Partridge C, et al. Perinatal outcomes in women with elevated blood pressure and stage 1 hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224:521.e1-521.e11.
12. Darwin KC, Federspiel JJ, Schuh BL, Baschat AA, Vaught AJ. ACC-AHA diagnostic criteria for hypertension in pregnancy identifies patients at intermediate risk of adverse outcomes. *Am J Perinatol.* 2021;38(S 01):e249-e255.
13. Porcelli BA, Diveley E, Meyenburg K, Woolfolk C, Rosenbloom JI, Raghuraman N, et al. A new definition of gestational hypertension? New-onset blood pressures of 130 to 139/80 to 89 mm Hg after 20 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:442.e1-442.e7.
14. Bello NA, Zhou H, Cheatham TC, Miller E, Getahun DT, Fassett MJ, et al. Prevalence of hypertension among pregnant women when using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association blood pressure guidelines and association with maternal and fetal outcomes. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e213808.
15. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328:1490.
16. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC, Jr. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *JAMA.* 2009;301:831-41.
17. McLaren RA, Atallah F, Persad VVD, Narayanamoorthy S, Gougol N, Silver M, et al. Pregnancy outcomes among women with American College of Cardiology-American Heart Association defined hypertension. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(24):4097-102.
18. How to read clinical journals: II. To learn about a diagnostic test. *Can Med Assoc J.* 1981;124:703-10.
19. Catita M, Aguas A, Morgado P. Normality in medicine: a critical review. *Philos Ethics Humanit Med.* 2020;15:3.
20. Oviedo-Cruz H, Cortes-Martínez MA. Presión arterial en embarazos normales de la Ciudad de México. *Arch Cardiol Mex.* 2021;91:289-98.
21. Cnossen JS, Vollebregt KC, de Vrieze N, ter Riet G, Mol BW, Franx A, et al. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2008;336:1117-20.
22. Cordero-Franco HF, Salinas-Martínez AM, García-Alvarez TA, Maldonado-Sánchez EV, Guzmán-de la Garza FJ, Mathiew-Quirós A. Discriminatory accuracy of preeclampsia risk factors in primary care. *Arch Med Res.* 2018;49:240-7.
23. Gasse C, Boutin A, Cote M, Chaillet N, Bujold E, Demers S. First-trimester mean arterial blood pressure and the risk of preeclampsia: The Great Obstetrical Syndromes (GOS) study. *Pregnancy Hypertens.* 2018;12:178-82.
24. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, de Paco Matallana C, et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50:492-5.
25. Oviedo-Cruz H, Hernández-Parédez J, Ruiz-Ramírez AV. Tamiz prenatal de aneuploidias en el primer trimestre: auditoría a un centro de medicina fetal con laboratorio especializado en México. *Ginecol Obstet Mex.* 2015;83:259-76.
26. Carbillon L, Challier JC, Alouini S, Uzan M, Uzan S. Uteroplacental circulation development: Doppler assessment and clinical importance. *Placenta.* 2001;22:795-9.
27. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:62.e1-62.e10.
28. Poon LCY, Zymeri NA, Zamprkou A, Syngelaki A, Nicolaides KH. Protocol for measurement of mean arterial pressure at 11-13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther.* 2012;31:42-8.
29. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145:1-33.
30. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75:1334-57.
31. Kalbfleisch JD, Prentice RL. Competing risks and multistate models. En: Kalbfleisch JD, Prentice RL, editores. *The statistical analysis of failure time data.* 2nd edition. Hoboken, New Jersey, EE.UU.: John Wiley & Sons; 2002. pp. 247-277.
32. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, Gerds T, Gonen M, Obuchowski N, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology.* 2010;21:128-38.
33. Hajian-Tilaki K. Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. *J Biomed Inform.* 2014;48:193-204.
34. Cerón-Mireles P, Harlow SD, Sánchez-Carrillo CI, Núñez RM. Risk factors for pre-eclampsia/eclampsia among working women in Mexico City. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15:40-6.
35. Wright A, Wright D, Ispas CA, Poon LC, Nicolaides KH. Mean arterial pressure in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45:698-706.
36. Wright D, Wright A, Nicolaides KH. The competing risk approach for prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:12-23.e7.
37. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377:613-22.