

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: Estados Hipertensivos del Embarazo 2010

Dra. Ingrid Di Marco*
Dra. María Natalia Basualdo **
Dra. Evangelina Di Pietrantonio **
Dra. Silvana Paladino **
Dra. Mónica Ingilde ***
Dr. Gastón Domergue****
Enf. Carmen Nora Velarde *****

* Jefa de División Obstetricia.

** Médica de Planta - División Obstetricia.

*** Jefa de Guardia Domingo

**** Médico Residente Tocginecología.

***** Enfermera Unidad II Obstetricia

Grupo de Estudios en Hipertensión y Embarazo. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá

Índice

1. Introducción (Morbimortalidad)
 - Justificación
 - Objetivos
 - GPC utilizadas
2. Definición
3. Clasificación
4. Fisiopatología
5. Factores de riesgo
6. Evaluación de la paciente hipertensa
7. Vigilancia de la salud fetal
8. Criterios de internación
9. Tratamiento no farmacológico y medidas generales
10. Tratamiento Farmacológico
 - 10.1 Drogas de uso Oral
 - 10.2 Drogas de uso Endovenoso: Tratamiento de la crisis hipertensiva
 - 10.3 Sulfato de Magnesio
 - 10.4 Maduración Pulmonar Fetal
 - 10.5 Aspirina en bajas dosis
 - 10.6 Tromboprofilaxis
11. Manejo según tipo de trastorno hipertensivo
11. Hipertensión Gestacional
 - 11.1 Manejo
 - 11.2 Tratamiento Farmacológico
 - 11.3 Pronóstico
12. Preeclampsia
 - 12.1 Clasificación
 - 12.2 Manejo
 - 12.3 Tratamiento Farmacológico
 - 12.4 Pronóstico
13. Hipertensión Crónica
 - 13.1 Clasificación
 - 13.2 Manejo
 - 13.3 Tratamiento Farmacológico
 - 13.4 Pronóstico

- 13.5 Hipertensión Crónica con Preeclampsia Sobreimpuesta
- 14. Eclampsia
 - 14.1 Generalidades
 - 14.2 Manejo
 - 14.3 Prevención de las convulsiones
 - 14.4 Complicaciones
- 15. Síndrome HELLP
 - 15.1 Definición
 - 15.2 Diagnóstico y clasificación
 - 15.3 Manifestaciones clínicas
 - 15.4 Diagnósticos diferenciales
 - 15.5 Conducta y manejo
- 16. Criterios de ingreso a UTI en Maternidad Sardá
- 17. Finalización del Embarazo
 - 17.1 Indicaciones de interrupción del embarazo fetales y maternas.
 - 17.2 Vía de parto
 - 17.3 Manejo conservador
- 18. Manejo Intraparto
- 19. Analgesia y anestesia
- 20. Seguimiento en el puerperio
 - 20.1 Control posparto
 - 20.2 Lactancia
- 21. Consejería, Asesoramiento y Anticoncepción.
 - 21.1 Recurrencia de Preeclampsia
 - 21.2 Intervenciones en futuros embarazos
 - 21.3 Pronóstico
 - 21.4 Anticoncepción
- Anexos
 - 1 Recomendaciones para la medición de TA
 - 2 Atención y cuidados de Enfermería
 - 3 Diagnóstico de Proteinuria.
- Referencias bibliográficas

1. Introducción

Esta enfermedad descrita hace más de 2000 años, continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud de las madres y sus recién nacidos. Cada 3 minutos muere una mujer en el mundo debido a complicaciones de la Preeclampsia. (OMS-OPS-CLAP)

Los trastornos hipertensivos complican alrededor del 10% de los embarazos de los cuales las formas severas, constituyen el 4.4% de todos los nacimientos. Se sabe que para algunos países en vías de desarrollo puede alcanzar una incidencia cercana al 18% (WHO 2002)^{90,67}.

La preeclampsia-eclampsia es una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal mundial^{67,90}; aún sigue siendo responsable de 200.000 muertes maternas por año en el mundo, y se asocia con un aumento de 20 veces en la mortalidad perinatal⁹⁰.

Esta entidad puede manifestarse como un **síndrome materno** (hipertensión y evidencia clínica de daño de órgano blanco por lesión endotelial sistémica) y/o un **síndrome fetal** (restricción del crecimiento intrauterino, reducción del líquido amniótico e hipoxia fetal).

En el año 2007 en Argentina fue la tercera causa de muerte materna, con el 13.7% de todas las muertes. Durante el año 2008 la razón de muerte materna (RMM) fue del 4.0 ‰, de las cuales, el 16.2% fueron atribuibles a trastornos hipertensivos del embarazo y puerperio ²⁷ (Figura 1)

Figura 1.



DEIS-2009

El **objetivo** de esta guía de práctica clínica (GPC) es comunicar una serie de recomendaciones para un cuidado estandarizado de los estados hipertensivos del embarazo (EHE), las cuales representan prácticas basadas en la mejor evidencia disponible a mayo de 2010 (Tabla 1). Esta guía ha sido desarrollada sobre la base del Consenso 2005 de la Maternidad Sardá y actualizada según la evidencia proveniente de la GPC de Hipertensión y embarazo del NICE (Gran Bretaña-2010), la Guía de la Sociedad de Obstetricia de Australia y Nueva Zelanda (2009) GPC del ACOG (USA 2004) y la GPC de SOGC (Canadá 2008) y del Ministerio de Salud de la Nación (2004).

Tabla 1: Clasificación de las recomendaciones para la práctica clínica

Fortaleza de la recomendación	Nivel de evidencia	Diseño
A	1a	Metanálisis de ICAs
	1b	ICA Individual (resultado primario)
B	2a	Metanálisis de Cohortes
	2b	Cohorte Individual
	3a	Metanálisis de Casos-Control
	3b	Caso-Control Individual
C	4	Serie de Casos
D	5	Opiniones de Expertos sin una apreciación crítica explícita o basada en investigación fisiológica o básica. Revisiones Narrativas.

2. Definición:

Se define como hipertensión (HTA) a la tensión arterial (TA) igual o mayor a 140 mm Hg de sistólica y/o 90 mm Hg de diastólica. En dos tomas separadas por lo menos por 6 horas en el transcurso de una semana.

Un incremento de 30 mm Hg de la tensión arterial sistólica y/o 15 mm Hg de la diastólica obliga a una vigilancia más estricta durante el control prenatal, aunque NO hace diagnóstico de HTA. La media de tensión arterial normal durante el embarazo es de 116 +/- 12 mm Hg (sistólica) y 70 +/- 7 mm Hg. (diastólica).³⁵

3. Clasificación ^{2,3,4,12,32,35,51,71,75,84,86,93}

Al clasificar la hipertensión en el embarazo, es importante diferenciar los desórdenes hipertensivos *previos* al embarazo, de aquéllos propios del embarazo, particularmente la preeclampsia.

Hipertensión Gestacional (HG): tensión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg en 2 tomas separadas por 6 hs, después de las 20 semanas de gestación. El diagnóstico de Hipertensión Gestacional ó **inducida por el embarazo (HIE)** es confirmado si la TA ha retornado a valores normales dentro de las 12 semanas del postparto.

Preeclampsia: Desorden multisistémico que se manifiesta, en general, a partir de las 20 semanas de gestación, con TA \geq 140/90 mmHg asociado a daño de otro órgano blanco (hígado, riñón, SNC, placenta, sistema de la coagulación y cardiopulmonar). Excepcionalmente podrá manifestarse antes de las 20 semanas en la Enfermedad Trofoblástica Gestacional o Síndrome Antifosfolípídico severo.

Podrá subclasificarse en:

Preeclampsia Leve: TA \geq 140/90 mmHg, en dos ocasiones separadas por al menos cuatro horas, con proteinuria igual o superior a 300 mg/ 24 hs y menor a 5 g /24 hs.

Preeclampsia Grave: TA \geq 160/110 mmHg o aún con valores tensionales menores, pero asociadas a uno o más de los siguientes eventos clínicos o de laboratorio (Indicativos de daño endotelial en órgano blanco) :

- Proteinuria: \geq 5g/24 hs.
- Alteraciones hepáticas: Aumento de transaminasas.
Epigastralgia persistente, náuseas/vómitos
Dolor en cuadrante superior del abdomen
- Alteraciones hematológicas: Trombocitopenia (Rto Plaquetas $<$ 100.000/mm³)
Hemólisis
Coagulación Intravascular Diseminada (CID)
- Alteraciones renales: Creatinina sérica $>$ 0.9 mg/dl
Oliguria (menos de 50 ml/hora)
- Alteraciones neurológicas. Hiperreflexia tendinosa
Cefalea persistente
Hiperexcitabilidad psicomotriz
Depresión del sensorio
- Alteraciones visuales : Visión borrosa
Escotomas centellantes
Fotofobia
Diplopia
Amaurosis fugaz o permanente
- Restricción del Crecimiento Intrauterino./Oligoamnios.
- Desprendimiento de placenta.
- Cianosis- Edema Agudo de Pulmón (sin cardiopatía preexistente)

Hipertensión Crónica: Hipertensión diagnosticada antes del embarazo o durante las primeras 20 semanas de gestación, o hipertensión que se diagnostica por primera vez durante el embarazo y no se resuelve a las 12 semanas postparto. Puede ser primaria o esencial, o secundaria a patología renal, renovascular, endocrina (tiroidea, suprarrenal) y coartación de aorta

Preeclampsia sobreimpuesta a la hipertensión crónica: Es la aparición de evidencia de daño endotelial tal como : proteinuria luego de las 20 semanas, brusco aumento de valores basales conocidos de proteinuria previos, agravamiento de cifras de TA ,aparición de síndrome Hellp, síntomas neurosensoriales y/o compromiso fetal **en una mujer conocida como hipertensa**. La preeclampsia sobreimpuesta empeora significativamente el pronóstico materno-fetal en mujeres con hipertensión crónica.

Eclampsia: Desarrollo de convulsiones tónico- clónicas y/o de coma inexplicado durante el embarazo o el postparto, en pacientes con signos o síntomas de preeclampsia.

Síndrome Hellp: Grave complicación caracterizada por la presencia de hemólisis, disfunción hepática y trombocitopenia, representando el mayor grado de daño orgánico de la hipertensión en el embarazo..

4. Fisiopatología

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica, de causa desconocida, que es propia de la mujer embarazada. El proceso de placentación que ocurre en etapas muy tempranas del embarazo (entre las 6^a y 16^a semanas) puede presentar múltiples anomalías y no lograr la normal invasión trofoblástica, con la consiguiente hipoxia-isquemia placentaria, con una exagerada liberación de factores antiangiogénicos a la circulación materna.

También se ha demostrado una *susceptibilidad genética* de tipo poligénica en estas pacientes, así como en otras familiares directas, que presentan un aumento de la sensibilidad del endotelio vascular a dichos factores antiangiogénicos.

El progreso de estos disturbios tempranos dará como resultado el síndrome materno, que es de aparición tardía, a partir de la 20^a semana.

La enfermedad se caracteriza por la disfunción endotelial de todo el sistema materno y del lecho placentario, debido a un desbalance de los factores que promueven la normal angiogénesis, a favor de factores antiangiogénicos (sFlt-1, Endoglina, Factores de Crecimiento Placentarios PIGF) , Autoanticuerpos Anti Receptor de Angiotensina 1, que están presentes en exceso en la circulación de pacientes preeclámplicas, varias semanas antes de la aparición de las primeras manifestaciones clínicas.^{12,41,42,43,69,87,94}

Su consecuencia es el daño endotelial, un aumento de la permeabilidad endotelial, pérdida de la capacidad vasodilatadora y de la función antiagregante plaquetaria, con alteración enzimática para síntesis normal del Oxido Nítrico, que conduce al Stress Oxidativo en todos los endotelios maternos y placentarios, con aumento del Tromboxano A2 y disminución de Prostaciclina, con el consecuente estímulo del Sistema Renina-Angiotensina, aumento de la Resistencia Periférica y vasoconstricción generalizada.

Estos cambios reducen el flujo útero-placentario, con trombosis del lecho vascular placentario, depósitos de fibrina, isquemia e infartos de la placenta.^{12,,41,42,43,,48,49,69,87,94}

5. Factores de Riesgo asociados a Trastornos Hipertensivos del Embarazo (tabla 2):

La preeclampsia (PE) complica el **3-14 %** de todos los embarazos, el 30% de las gestaciones múltiples, el 30% de los embarazos en mujeres diabéticas, y el 20% de las gestaciones en las mujeres con hipertensión crónica. Sin embargo, dos tercios de todos los casos ocurren en embarazadas que, fuera de este desorden, son nulíparas sin otras complicaciones aparentes¹⁷ (.Nivel de evidencia 2a 2b. Recomendación B)

Tabla 2: factores de riesgo asociados a PE ¹⁷

Factor de Riesgo	RR	Intervalo de Confianza al 95%
Anticuerpos Antifosfolipídicos	9.72	4.34 a 21.75
Preeclampsia en Emb. Anterior	7.19	5.85 a 8.83
Diabetes Tipo 1 y 2	3.56	2.54 a 4.99
Historia Fliar de PE (madre y/o hermanas)	2.90	1.70 a 4.93
Edad materna > 40 a.		
• Multíparas	1.96	1.34 a 2.87
• Nulíparas	1.68	1.23 a 2.29
Nuliparidad	2.91	1.28 a 6.61
Índice de Masa Corporal > 35 kg/m ²	1.55	1.28 a 1.88

6. Evaluación de la paciente hipertensa:

6.1. Evaluación clínica:

Evaluación general

- Anamnesis orientada a la patología
- Evaluación clínica general: Sensorio- TA- Pulso-Ap cardiovascular y respiratorio- Presencia de edemas localizados/generalizados-Várices-Reflejos osteotendinosos- Palpación abdominal

Evaluación obstétrica:

- Amenorrea
- Altura Uterina
- Maniobras de Leopold
- MF-FCF
- Tono y contractilidad uterinos
- Pérdidas genitales (genitorragia/ líquido amniótico)
- Especuloscopia y tacto vaginal según corresponda
- Evaluación puerperal según corresponda

6.2. Exámenes de Laboratorio

La evaluación inicial y todo el seguimiento de los estados hipertensivos del embarazo hasta el puerperio, incluye la realización de las siguientes pruebas de laboratorio para medir el impacto de la enfermedad hipertensiva en los diferentes órganos determinando así la severidad y progresión del cuadro hipertensivo (tabla 3).

Tabla 3 : El laboratorio en los estados hipertensivos del embarazo

	Determinación	Interpretación	Valores Normales en embarazo **
Función Renal	Creatinina plasmática	Elevada o en aumento: Impacto renal *	≤ 0.8 mg%
	Uricemia	Elevación progresiva: asociación con PE y RCIU	≤ 4 mg %
	Proteinuria de 24 hs	≥300 mg *	< 300 mg/día.
Estudios hematológicos	Hematocrito	Hemoconcentración Disminución: hemólisis	Hasta 37%
	Recuento plaquetario	≤ 100.000 / mm ³ : descartar HELLP *	De 150.000 a 300.000 / mm ³
	KPTT T de protrombina Fibrinógeno	Rutina prequirúrgica Ante sospecha de DPNI	200 –400 mg%
	Frotis de sangre periférica	Esquistocitos indican :hemólisis	Serie y morfología normal. Discreta leucocitosis.
Función hepática	GOAT GPT	Elevadas : Impacto hepático.* Precaución al alcanzar valores cercanos al límite superior del valor normal	GOT: 8-33 UI / ml GPT: 4-36 UI / ml
	LDH	≥ 600 mg%: HELLP	Hasta 230 mg %

*Forman parte de los criterios diagnósticos de preeclampsia.

** Valores en vigencia en el HMIR Sardá , según metodología y/o tecnología disponible a mayo 2010. Cambios posteriores se notificarán.

Es importante tener en cuenta que la periodicidad y frecuencia de la realización de estos estudios deberá ajustarse a cada caso, según la evolución clínica y los resultados de laboratorio previos. Podrá establecerse una frecuencia bisemanal o semanal en pacientes ambulatorias (HTA crónicas estables, HTA Gestacional) hasta 2 ó 3 veces por día en pacientes críticas internadas.

6.3. Evaluación cardiovascular

Electrocardiograma (ECG) y Examen clínico cardiológico.

6.4 Fondo de ojo

Se solicita en el transcurso de los controles prenatales, en interconsulta ambulatoria con Oftalmología en los casos de Hipertensión crónica y en pacientes preeclámpticas/eclámpticas con manifestaciones persistentes de compromiso oftalmológico que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos.

6.5 Ecografía renal

En casos de Preeclampsia, alteración de la función renal a edad gestacional temprana, infecciones urinarias a repetición o antecedente de nefropatías.

6.6 Ecografía Hepática

Realizarla en casos con signos y síntomas que indiquen posibilidad de complicación hepática (ver adelante), como el hematoma subcapsular o la rotura hepática y hemoperitoneo.

6.7 Imágenes SNC: RMN- TAC

No es necesaria su realización en casos de Eclampsia. Se reservarán para los casos con manifestaciones de complicación neurológica o ceguera cortical (ver capítulo 14)

6.8 Estudios en situaciones especiales

De acuerdo a criterio médico, ante sospecha o antecedente de Enfermedades Autoinmunes, Trombofilias, Hipertiroidismo, etc.

7. Vigilancia de la Salud Fetal

Los hijos de mujeres con hipertensión arterial durante el embarazo tienen riesgo de mayor morbimortalidad perinatal, cualquiera sea el trastorno hipertensivo. Todas las pacientes con HTA deben tener control de la vitalidad fetal³⁰

7.1. Ecografía Obstétrica

La utilidad de este estudio es valorar la biometría Fetal y el volumen de Líquido amniótico.

7.1.1 Biometría fetal

Se reconoce su uso para diagnóstico de RCIU. Los parámetros ultrasonográficos decriptos son

- Peso fetal estimado < al percentilo 10
- Circunferencia abdominal < al percentilo 5
- Velocidad de crecimiento de la circunferencia abdominal < 11 mm. en 14 días
- Relación longitud femoral / circunferencia abdominal > 23,5

Los controles de crecimiento en la preeclampsia deben comenzar a las 26 semanas y realizarse con un intervalo de 3 a 4 semanas⁶⁵ Evidencia Ia - Recomendación A

7.1.2 Volumen de líquido Amniótico vs. Bolsillo Vertical Máximo

El volumen de líquido amniótico (VLA) es un componente del Perfil Biofísico que refleja los estados de hipoxia crónicos.

El bolsillo vertical máximo (BVM) < a 2 cm. se correlacionó con resultados perinatales adversos (RCIU, muerte perinatal, anomalías congénitas)¹¹

El VLA y el BVM son predictores similares de resultado perinatal adverso. (Evidencia II 2 - Recomendación C)

7.2. Perfil Biofísico (PB)

Se desarrolló en los años 80 como una evaluación ultrasónica de marcadores agudos (movimientos fetales, tono fetal, movimientos respiratorios) y crónicos (volumen de líquido amniótico) de hipoxia fetal, combinados con NST. La hipótesis es que la hipoxia afecta los centros neurológicos de comportamiento fetal en forma inversa a su aparición embriológica⁵⁸.

Hay evidencia considerable que avala el uso de PB como alternativa de PTC o NST⁴⁷.

Evidencia II 2 y II 3- Recomendación B

7.2.1. Perfil biofísico modificado

Toma dos parámetros del PB. Estos son NST (reflejo agudo de hipoxia) y líquido amniótico (reflejo crónico de hipoxia). Se vio un aumento de la mortalidad fetal cuando el BVM era menor a 2 cm. Tiene una eficacia similar al PB y a la PTC^{47,65} (Evidencia II 2 y II 3 - Recomendación B)

7.3. Doppler Fetal

La aplicación del doppler reduce el número de muertes perinatales e intervenciones obstétricas innecesarias⁵⁹

Se evalúa:

Arteria umbilical: muestra el aumento de la resistencia vascular periférica de vasos placentarios.

Arteria cerebral media: muestra la redistribución de flujo sanguíneo fetal al cerebro (RCIU)

Vena umbilical: el flujo es siempre continuo y se vuelve pulsátil en casos patológicos.

Ductus venoso: muestra los cambios de gradiente de presiones entre la vena umbilical y el atrio derecho⁸⁹ Recomendación A

7.4. Cardiotocografía (NST, PTC)

La evidencia a favor de la cardiotocografía antenatal no es concluyente y aún así es el test más utilizado⁴⁷, es accesible y se recomienda ante la falta de evidencia de otros métodos. Por consenso se solicita a partir de las 32 semanas, cada 72 hs, en toda paciente con diagnóstico de trastorno hipertensivo, en cualquiera de sus formas, internada o ambulatoria, hasta el nacimiento.

La prueba de tolerancia a las contracciones (PTC) fue el primer test anteparto, luego fue suplantado por el non stress test (NST), perfil biofísico (PB) y Doppler.

NST (Evidencia II 2- Recomendación C) PTC (Evidencia II 2- Recomendación B)

7.5. Movimientos Fetales

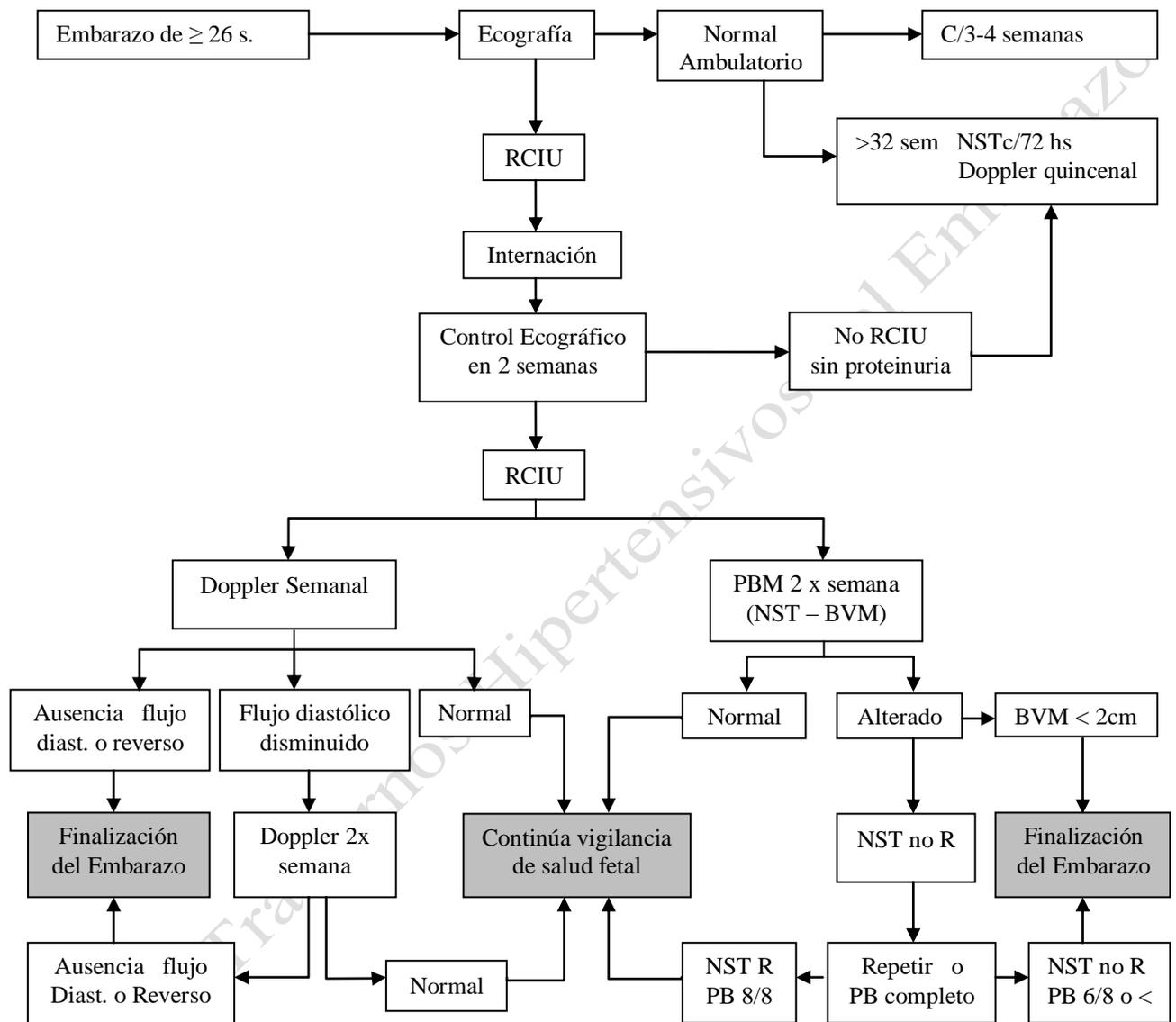
El conteo de los movimientos fetales no mostró diferencia en los resultados perinatales (prevención de feto muerto, internaciones, indicación de inducción o cesárea). En un estudio multicéntrico se observó que las mujeres del grupo que contaban los movimientos fetales se sintieron más ansiosas. Sin embargo se concluyó que a las mujeres con trastornos hipertensivos se les debe explicar la importancia de estar alerta a los movimientos fetales.⁷¹

Recomendaciones

- Cuando se instala la hipertensión se debe realizar cardiotocografía, que da información sobre el bienestar fetal (Recomendación B)
- Las mujeres en trabajo de parto con preeclampsia severa deberían tener monitoreo fetal intermitente o continuo (Recomendación B)

- En el manejo conservador de la hipertensión, la vigilancia fetal se debe realizar con biometría, doppler de arteria umbilical y volumen de líquido amniótico en forma seriada⁷⁶ Recomendación A.

Figura 2: Algoritmo para la Vigilancia de la Salud Fetal en los Estados Hipertensivos del Embarazo



8. Criterios de Internación

Se recomienda hospitalización en aquellas embarazadas que presenten Preeclampsia, en cualquiera de sus formas, ya que la presencia de proteinuria, mayor a 300 mg./24 hs implica enfermedad avanzada y el inicio de una fase inestable, en la que la salud del feto y de la madre puede deteriorarse de forma impredecible.⁸⁴

Criterios de Internación (Recomendación D)

- TAS > 150 mmHg, TAD > 100 mmHg o presencia de síntomas.
- Preeclampsia
- HTA crónica + preeclampsia sobreimpuesta.
- RCIU / Oligoamnios
- HIE con TAD > 99 mmHg.
- HTA crónica con mal control ambulatorio.
- Causas sociales
- Incumplimiento al tratamiento

Se recomienda internación/observación (ambulatoria ó diurna) a toda paciente embarazada con HTA gestacional y TAD entre 90 y 99 mmHg para control de TA.

9. Tratamiento No Farmacológico

Como en todas las embarazadas el uso de alcohol y tabaco se desaconseja. El consumo de alcohol puede empeorar la hipertensión materna y el hábito de fumar se asocia a desprendimiento de placenta y RCIU. (Recomendación II-2E) ^{52,84}

9.1. Reposo en cama

Es el tratamiento más prescrito en las pacientes con hipertensión y embarazo. No habiendo evidencia suficiente para brindar una orientación clara con respecto a la práctica clínica, el reposo absoluto en cama no debería recomendarse como práctica de rutina para la hipertensión en el embarazo, aunque si la reducción de la actividad física y de la jornada laboral o el reposo relativo (*Recomendación B*). Se deberá tener en cuenta que reposo absoluto en cama prolongado aumenta el riesgo de tromboembolismo en estas pacientes. ^{57,64,84}

9.2. Estilo de vida

La actividad física de alta intensidad preconcepcional se asocia a una disminución en el riesgo de desarrollar preeclampsia en mujeres con bajo riesgo, dado que dicha actividad reduce los lípidos, la tensión arterial y la producción de citoquinas pro inflamatorias). En pacientes con sobrepeso que inician la actividad física durante el embarazo no se observó disminución en el riesgo de desarrollar enfermedad hipertensiva. La preeclampsia se asocia con sobrecarga laboral y stress, incluso en mujeres con bajo riesgo ⁸⁴

9.3. Reducción de peso

La restricción calórico-proteica en mujeres con sobrepeso o en aquellas con una ganancia excesiva de peso durante el embarazo, no mostró una reducción en la incidencia de hipertensión arterial ni preeclampsia. No se recomienda la reducción de peso en la prevención de la hipertensión gestacional. (Recomendación C). Debe evitarse la cetosis en la mujer embarazada dado que podría interferir en el normal desarrollo neurológico fetal. ^{46,84}

9.4. Restricción de Sodio

No se recomienda la restricción de sodio en la dieta de pacientes con hipertensión gestacional o preeclampsia. (Recomendación C). Sólo corresponde continuar dieta hiposódica indicada previamente en hipertensas crónicas¹⁸.

9.5. Suplementación con Calcio

La suplementación oral con Calcio (de al menos 1g/d) reduciría el riesgo de preeclampsia un 78% en las pacientes con alto riesgo (RR=0.22; 95% CI 0.12-0.42) y un 32% en mujeres con bajo riesgo. (RR 0.68%, 95% CI 0.49-0.94). Se recomienda la suplementación con Calcio con dosis por lo menos 1gr/día, en aquellas mujeres con baja ingesta del mismo en su dieta habitual (<600mg/d) (Recomendación I-A).^{39,84,91}

10. Tratamiento Farmacológico:

10.1. Generalidades

La finalización del embarazo es la terapia apropiada para la madre, pero puede no serlo para el feto y/o neonato. Para la salud materna, la meta de la terapia es prevenir la eclampsia y las complicaciones severas cerebrovasculares y cardiovasculares. Tratar la preeclampsia bajando las cifras tensionales no corrige las alteraciones fisiopatológicas de la enfermedad, la disfunción endotelial, la hipoperfusión tisular, la disminución del volumen plasmático ni las alteraciones en la función renal y hepática. Por otra parte no es desdeñable el riesgo potencial sobre el feto de cualquier medicación utilizada. Al administrar cualquier medicación hipotensora, la reducción del flujo útero-placentario que acompaña a la disminución de la TA puede producir alteraciones en la salud fetal. Por lo tanto, **no es recomendable reducir la TA sistólica a menos de 120 mmHg y la TA diastólica a menos de 80 mmHg** como objetivo del tratamiento farmacológico.^{1, 53,71,73}

Ante una TA \geq 160/100 mmHg la terapia antihipertensiva se realiza con el objetivo de disminuir las complicaciones maternas, como la hemorragia intracerebral

^{2,3,12,20,21,3551,7184,85} (Recomendación C)

Pacientes con HTA leve a moderada (\geq 140/90 a \leq 155/105 mmHg): En su control ambulatorio o en la internación se podrá iniciar medicación antihipertensiva vía oral, con el fin de reducir el riesgo de desarrollar HTA severa, aunque no reduce el riesgo de progresión a preeclampsia, ni la aparición de complicaciones maternas y/o fetales. La indicación farmacológica en este grupo de pacientes con HTA leve a moderada es motivo de revisión y es el objetivo de importantes estudios clínicos multicéntricos que se están llevando a cabo actualmente^{1,53,71,73} (CHIPS Trial- OMS)

10.2. Drogas recomendadas: ^{1,2,3,4,12,20,21,32,50,51,71,73,75,84,86}

10.2.1. Drogas antihipertensivas para uso vía oral: Se deberá tener en cuenta que todas las drogas antihipertensivas atraviesan la placenta (tabla 5).

Tabla 5: Drogas antihipertensivas para uso Via Oral

DROGA (RECOMENDACIÓN)	DOSIS DIARIA	Mecanismo de acción	Efectos adversos y Contraindicaciones
Alfa Metildopa (I- A) Comp de 250 y 500 mg	500 a 2000 mg/día (c/12-8-6hs)	Agonista alfa adrenérgico central Disminuye la resistencia periférica. Primera elección. Seguridad documentada desde 1er trimestre hasta lactancia	Maternos: Hipotensión postural- Bradicardia-Somnolencia- Depresión psíquica- Anemia hemolítica (Prueba de Coombs ⊕)- Hepatotoxicidad- Sequedad de mucosa oral Fetales: Disminución de movimientos
Labetalol (I- A) Comp de 200 mg	200 a 800 mg/día (c/12-8-6hs)	Bloqueante α1 β1, agonista β2 parcial Disminuye la resistencia periférica vascular Estimularía producción de Surfactante pulmonar fetal Mejoraría la Presión de Perfusión Cerebral Seguridad desde 1er trimestre hasta lactancia	Maternos: Bradicardia (bloq A-V)- Broncoespasmo Cefalea- Náuseas Fetales: Bradicardia (leve) Contraindicaciones: Asma bron- quial- Bloqueo A-V- Insuficiencia Cardíaca
Nifedipina (IA) Comp de 10 y 20 mg y de liberación prolongada	10-40 mg/día (c/24-12-8-6hs)	Bloqueante de los canales de calcio a nivel vascular, con vasodilatación Se recomienda los preparados de liberación prolongada. Seguridad desde 1er trimestre hasta lactancia Puede asociarse a Sulfato de Mg (II 2 B)	Maternos: Cefalea- Tuforadas- Taquicardia Fetales: Taquicardia Contraindicaciones: Enf coronaria, Edad materna ≥45 años, DBT de más de 10 años de evolución

No se recomienda el uso de Prazosín o Atenolol (se asoció a muerte fetal intraútero y RCIU respectivamente) Recomendación I D ⁸⁴

Contraindicados en el embarazo: *Inhibidores de enzima convertidora (IECA), los antagonistas de Angiotensina II (ARA II) por asociarse a RCIU, Oligoamnios, Muerte Fetal y complicaciones renales del recién nacido.(Recomendación II 2 E)*

10.2.2. Drogas antihipertensivas para uso endovenoso y oral:

Tratamiento de la crisis hipertensiva: Cuando TA alcanza >160/110 mmHg (tabla 6)

Labetalol iv ó Nifedipina oral han demostrado ser eficaces y presentan menores efectos adversos materno-fetales ^{2,3,15,21,53,71,84,}

Recomendación I_A

Tabla 6: Drogas Antihipertensivas

Tratamiento de la crisis hipertensiva <small>2,3,12,15,21,35,50,53,71,84</small>	
DROGA	DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Labetalol (I-A)	<p>Con infusión intermitente: 20 mg = 1 ampolla diluida en 100 ml dextr 5% iv lento (a pasar en 10 min.). Efecto: a partir de los 5', Control de TA a los 10-15 min., si no se logra descenso de TA:: Duplicar la dosis: 40 mg =2 ampollas, diluidas en 100 ml dextr 5% iiv A los 15', si persiste HTA: Duplicar dosis: 80 mg= 4 ampollas iv lento, diluidas en 100 ml dextr 5% A los 15 minutos, si no se logró descenso de TA: Repetir igual dosis anterior: 80 mg = 4 ampollas diluidas en 100 ml dextr 5% iv lento</p> <p>Con infusión continua (Bomba de infusión): 40 ml = 10 ampollas en 160 ml Sol Dextrosa 5% (200 ml); pasar en 1 a 2 ml/min. = 1 a 2 mg/min. Dosis máxima iv total: 220-300 mg u 80 mg por bolo</p>
Nifedipina (I-A)	10 mg.= 1 comprimido VO cada 30 – 40 minutos según respuesta hasta dosis máxima de 40 mg. (Sólo con paciente consciente)
Hidralazina (II-B)	1 ampolla de 1 ml = 20 mg, diluida en 9 ml sol dextr. 5%, a pasar 2.5 ml = 5 mg iv, luego continuar con 5 a 10 mg iv cada 20 minutos hasta alcanzar una dosis total máxima de 40 mg.

Se recomienda utilizar monodroga hasta completar la dosis máxima recomendada. De no lograrse el descenso de la TA esperado, se podrá entonces asociar un segundo antihipertensivo, hasta alcanzar su dosis máxima.

Si la paciente no estaba recibiendo previamente medicación oral, **comenzar a administrar la misma, o continuar esquema si previamente lo estaba recibiendo, con los debidos ajustes de dosis**, en simultáneo a la medicación parenteral, una vez logrado y estabilizado el descenso de TA , así al superar la emergencia y con TA estable, puede pasar a la etapa de mantenimiento vía oral.

No se recomienda el uso de Clonidina por su asociación con efecto hipertensivo al discontinuar "efecto rebote", hipotensión brusca con marcada reducción del flujo útero-placentario y efecto depresor del SNC (somnolencia-confusión) , que puede enmascarar pródomos de eclampsia.

Diuréticos: no deben ser utilizados en el embarazo debido a su marcado descenso del flujo útero-placentario, con afectación fetal y oligoamnios.

Su uso se reserva exclusivamente ante complicaciones severas maternas, como la Insuficiencia Cardíaca Congestiva o Edema Agudo de Pulmón, oligoanuria.

10.3 Sulfato de Magnesio

Reduce el riesgo de aparición y recurrencia de eclampsia y debe asociarse al manejo de la preeclampsia grave en el período antenatal, intraparto o en el puerperio.
2,3,10,12,20,23,24,25,29,35,55,56,71,75,84,90,

El Sulfato de Magnesio no debe usarse como droga antihipertensiva, por lo que debe asociarse a las drogas recomendadas para tal fin.

Esquema endovenoso del Sulfato de Magnesio:

Presentación: Ampollas de 5 ml al 25% = 1.25 mg
Ampollas de 10 ml al 25%= 2.5 mg

Dosis de Ataque:

Comenzar con un bolo endovenoso de **5 g** de Sulfato de Magnesio =
4 ampollas de 5 ml o 2 ampollas de 10 ml, al 25% en 10 cc sol dextrosa 5% o sol Ringer, en bolo iv lento, a pasar en 15-20 minutos.

Dosis de Mantenimiento:

Continuar con un goteo iv de **20 g** de sulfato de magnesio (16 ampollas de 5 ml u 8 amp. de 10 ml al 25%) en 500cc de solución dextrosa al 5% o sol Ringer,
Se recomienda por razones de seguridad utilizar **bomba de infusión continua**: 21 microgotas por minuto durante 24 hs. En caso de no contarse con la misma, a goteo regulado a 7 gotas por minuto extremando el cuidado de la venoclisis.

Ambas modalidades equivalen a infusión recomendada de 1 gramo/ hora (esquema de Zuspan)

Si se usa como tratamiento de la eclampsia y las convulsiones se repiten se administrará otro bolo endovenoso de 2,5 a 5 gr de Sulfato de Magnesio diluido en 10 cc sol dextr 5% o sol Ringer y continuar con dosis de mantenimiento por 24 hs, a partir del último episodio.²⁸

Monitoreo clínico de la paciente con Sulfato de Magnesio:

1. Reflejos rotulianos presentes
2. Frecuencia respiratoria mayor a 16 respiraciones / minuto
3. Diuresis >100 ml/hora, en las últimas 4 hs (con sonda vesical Foley y bolsa colectora). Si disminuye la excreción urinaria, reducir infusión de Sulfato de Mg a la mitad o suspender, hasta tanto se haya restablecido el ritmo urinario entre 100 y 150 ml/hora (evaluar necesidad de expansión controlada con Furosemida)

El reflejo rotuliano y la frecuencia respiratoria deben ser controlados y registrados cada 30 minutos. Recordar que el Sulfato de Magnesio se elimina completamente por orina, y que el nivel terapéutico se encuentra cerca de los niveles de toxicidad.

Intoxicación con Sulfato de Magnesio:

Ante presunción clínica de intoxicación, por abolición de reflejos osteotendinosos, disminución de la frecuencia respiratoria hasta depresión y paro respiratorio o bradicardia hasta paro cardíaco:

- Asegurar aporte de oxígeno con máscara o intubación endotraqueal en los casos severos, oximetría de pulso
- Al mismo tiempo que se retira la infusión iv de Sulfato de Magnesio
- Administración de:

- ***El Gluconato de Calcio es el antídoto, y se administrará 1 g iv lento (1 ampolla prellenada)***

- Asegurar adecuado ritmo diurético horario

10.4. Maduración Pulmonar Fetal:

Se recomienda la maduración pulmonar fetal con Glucocorticoides en toda embarazada hipertensa entre las 24 y 34 semanas.^{2,3,4,51,66,71,76,84} Recomendación I A

Betametasona: Ampolla de 12 mg (6 mg de acetato + 6 mg de sulfato) vía im. cada 24 hs, Total: 2 dosis o

Dexametasona: Ampolla de 6 mg vía im. cada 12 hs, total: 4 dosis

10.5. Aspirina en bajas dosis

En mujeres con **alto riesgo** para desarrollar hipertensión gestacional y preeclampsia: hipertensión o preeclampsia en embarazo/s anterior/es, patología renal crónica, enfermedades autoinmunes, especialmente Lupus, Trombofilias congénitas y/o adquiridas (Síndrome Antifosfolípido), Diabetes tipo 1 y 2, hipertensión crónica⁷¹, la administración de **AAS** en bajas dosis (75 mg/d) se asoció a una reducción estadísticamente significativa de las mismas (RR. 0.75, 95% CI 0.66-0.85).^{5,19,22}

La aspirina (75-100 mg/d) debe administrarse por la noche, antes de acostarse (Recomendación I- B), desde la planificación del embarazo o desde su diagnóstico, antes de la 16^a semana (Recomendación III-B) y hasta la finalización del mismo.(Recomendación I-A).^{26,60}

10.6. Tromboprofilaxis

Sí consideramos a la preeclampsia como un estado fisiopatológico que implica entre sus factores de riesgo a la obesidad, la edad materna > 35 años, trombofilias, y enfermedad renal con síndrome nefrótico, entre otros, y las condiciones que implica su tratamiento como el reposo en cama, comprenderemos el porque del riesgo aumentado que implica para el tromboembolismo pulmonar (TEP). En estas pacientes debe considerarse la tromboprofilaxis tanto ante como postparto, sobre todo en aquellas pacientes que han realizado reposo en cama durante los cuatro días previos a la finalización del embarazo o luego de una operación cesárea. (Recomendación III-I).^{31,45,84}

Es recomendable indicar medias de compresión graduada a todas las pacientes, reciban o no profilaxis con Heparina de Bajo Peso Molecular.⁴⁵

Las mujeres que presenten 3 o más de los siguientes factores de riesgo para enf. Tromboembólica anteparto, o 2 de los factores de riesgo postparto, deben recibir HBPM ^{45,71,76} (Recomendación C)

Figura 7: Factores de Riesgo para TEP ⁷⁶

Condición	Factor de riesgo
Condición Preexistente al embarazo	Antecedente TEP Trombofilias Edad materna > 35 años. Obesidad BMI > 30 kg/m² Multiparidad (>3) Tabaquista Terrenos varicosos en miembros inf.
Condición Obstétrica	Embarazo múltiple Tratamiento de reproducción asistida Preeclampsia. Operación cesárea Transfusión (volumen >1litro) Hemorragia del postparto
Condición reciente	Procedimiento quirúrgico durante el emb. o puerperio (apendicectomía, ligadura tubaria, embarazo ectópico, legrado) Reposo en cama ≥ 3 días Infección Sistémica (neumonía, pielonefritis, endometritis) Viaje larga distancia (>4 horas)

Se debe indicar **Heparina de Bajo Peso Molecular** (HBPM) ante la presencia de síndrome nefrótico, con recuento de plaquetas y creatinina séricas normales:

El agente de elección para la tromboprolifaxis es la Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM), *Enoxaparina*, pues es más segura y efectiva que la Heparina no fraccionada.⁷⁶ (Recomendación C).

Tabla 8: Dosis sugeridas de HBPM según peso de la paciente^{72,76}

Peso materno(Kg)	Enoxaparina
< 50	20 mg/ d
50-90	40 mg/d
91-130	60 mg/d*
131-170	80mg/d*
>170	0.6 mg/kg/d*
Pacientes de alto riesgo entre 50 – 90 kg (antecedente de TVP, trombofilia)	40 mg cada 12 hs

* Puede dividirse la dosis en dos aplicaciones SC

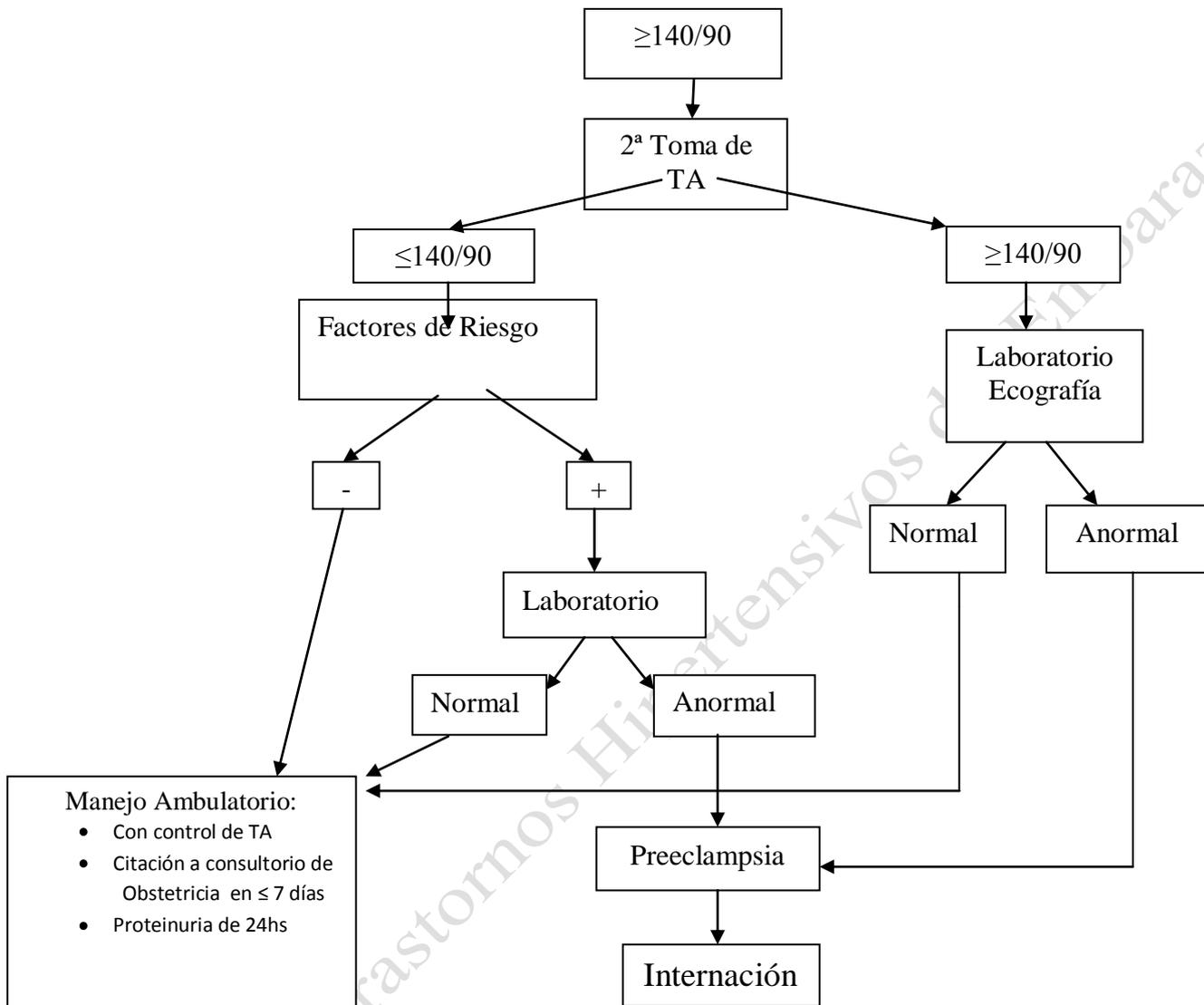
11. Manejo según Trastorno Hipertensivo

11. Hipertensión Gestacional (HG)

11.1. Manejo (Fig.3):

La evaluación inicial de la paciente con HG incluye realizar al momento de conocer la segunda toma de TA $\geq 140/90$ el laboratorio descrito en el apartado 6.2 y valoración ecográfica de crecimiento fetal y volumen de líquido amniótico, imprescindible para descartar daño de órgano blanco.

Figura 3: Algoritmo de evaluación inicial de la paciente hipertensa



11.3 Tratamiento Farmacológico

El rol de la medicación antihipertensiva en las mujeres embarazadas con hipertensión leve (TA diastólica entre 90 a 109 mmHg) es incierto y es motivo de revisión y ensayos clínicos en curso ¹³ (Chips Trial)

La medicación antihipertensiva reduce el riesgo de progresión a hipertensión severa, pero no reduce la incidencia de preeclampsia ni mejora los resultados perinatales ¹ (Abalos 2007)

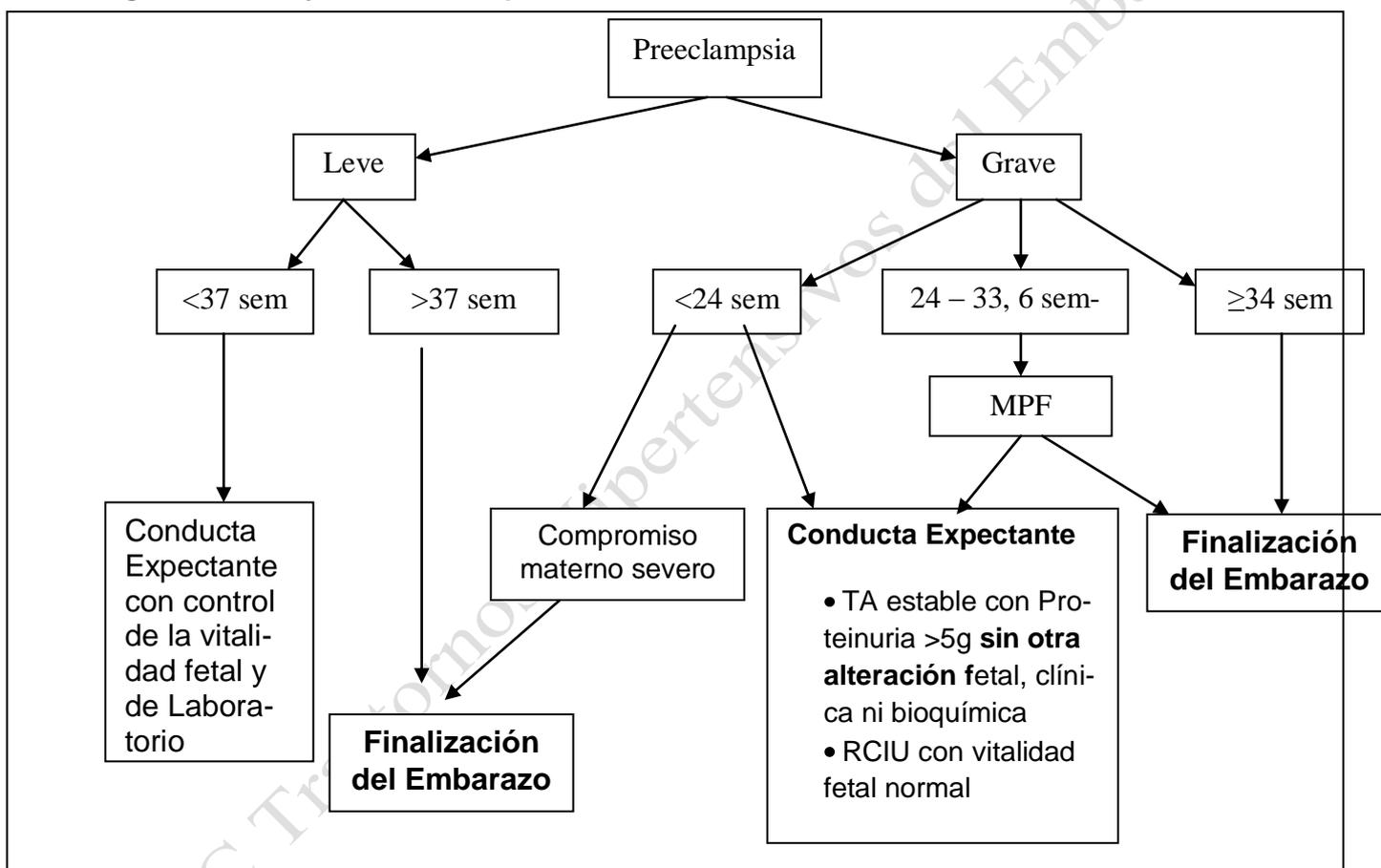
Drogas antihipertensivas de uso oral (ver tabla 6)

11.4. Pronóstico. Las mujeres con hipertensión gestacional tienen un riesgo perinatal similar al de las mujeres normotensas⁵⁰. Sin embargo, aquellas que se presentan hipertensas con menos de 34 semanas de embarazo tienen un riesgo aumentado de complicaciones perinatales, ya que el 40% desarrollará preeclampsia.^{8,84}

12. Preeclampsia

12.1. Manejo de PE:^{2,3,4,12,,20,35,71,72,75,79,84,86}

Figura 4 : Manejo de Preeclampsia



12.2 Tratamiento Farmacológico de la PE

Debe instaurarse medicación antihipertensiva en la crisis y de mantenimiento: ver tablas 6 y 7, de drogas de uso vía endovenosa y oral.

Toda mujer embarazada, parturienta o puérpera con diagnóstico de Preeclampsia Grave debe recibir tratamiento preventivo de la eclampsia con Sulfato de Magnesio,
con dosis de ataque y mantenimiento iv, según lo detallado en el capítulo 10.3

Una vez superada una crisis hipertensiva, habiendo recibido el tratamiento farmacológico y Sulfato de Magnesio según lo recomendado, si la paciente presenta otro episodio de cifras tensionales $> 160/110$ mmHg, se deberá reiterar, además del esquema antihipertensivo y ajustes correspondientes para tratamiento de mantenimiento, la administración de Sulfato de Magnesio como profilaxis de la eclampsia.

12.3 Pronóstico

La preeclampsia se asocia con un mayor riesgo de complicaciones perinatales. Aunque el riesgo de complicaciones es bajo en las mujeres con preeclampsia leve, no es posible predecir quién tiene riesgo de desarrollar las complicaciones, y controlarlas más cercanamente si fuera necesario⁹. Se observa mayor riesgo de complicaciones maternas y/o fetales o progresión a enfermedad severa cuando el inicio de las manifestaciones ocurre a edades gestacionales más precoces. (<34 sem)^{9,80,81}. Las mujeres con preeclampsia tienen un riesgo mayor de desprendimiento de placenta, hemorragia cerebral, deterioro hepático y renal, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar, colapso circulatorio, y eclampsia.⁸¹

Las complicaciones fetales incluyen bajo peso al nacer, prematuridad, y muerte perinatal⁹.

13. Hipertensión Crónica

13.1 Clasificación: La hipertensión crónica durante el embarazo se clasifica como

- Leve: TA $\geq 140 / 90$ mmHg
- Severa: TA $\geq 160 / 110$ mmHg

El diagnóstico es sencillo en mujeres que refieren tomar medicaciones antihipertensivas antes de la concepción. Sin embargo, puede ser difícil de distinguir de la hipertensión gestacional cuando la mujer se presenta a la consulta luego de la 20^a semana. En estos casos será importante reevaluar a las pacientes en el puerperio alejado, si la hipertensión persiste más de 12 semanas posparto, será clasificada como crónica.

Cuando un diagnóstico firme no puede establecerse, ciertos estudios complementarios y datos epidemiológicos podrían indicar una hipertensión crónica:

- Fondo de ojo con alteraciones vasculares
- Hipertrofia de ventrículo izquierdo por ECG (electrocardiograma)
- Función renal comprometida o nefropatía asociada
- Presencia de otras patologías médicas que llevan a la hipertensión
- Multiparidad con historia previa de hipertensión en los embarazos previos
- Edad materna ≥ 40 años

13.2. Manejo de HTA crónica:

El objetivo del tratamiento es evitar una crisis hipertensiva, aunque no previene la progresión a Preeclampsia

- Modificar medicación antihipertensiva, en caso de estar recibiendo drogas no recomendadas (ver más arriba) y ajustarse a indicaciones y contraindicaciones y dosis

adecuadas de los antihipertensivos vía oral de elección (α Metil Dopa- Labetalol- Nifedipina)

- En HTA crónica leve se establecerá control obstétrico ambulatorio cada dos semanas en 2º trimestre y semanal durante el 3er trimestre
- Seguimiento interdisciplinario en consultorio de Cardiología.
- Exámenes de laboratorio periódicos, cada 2 semanas, si la evolución es estable
- Vigilancia integral de salud fetal
- Fondo de ojo en interconsulta oftalmológica durante el control prenatal
- Evaluar en cada control si presenta criterios de internación (ver 8) y asesorar sobre pautas de alarma de consulta por guardia

13.3 Hipertensión Crónica con Preeclampsia sobreimpuesta

Las hipertensas crónicas tienen riesgo aumentado de desarrollar Preeclampsia en sus embarazos, y en ese caso el pronóstico empeora para la madre y el feto

Diagnóstico de HTA Crónica con Preeclampsia Sobreimpuesta 2,3,4,16,35,51,71,75,84

Proteinuria (definida como la eliminación de 0,3 gr. o más de proteínas en orina de 24 hs.) de reciente aparición en mujeres con hipertensión y sin proteinuria al inicio de la gestación

(>20 semanas)

Aumento brusco de la proteinuria en mujeres con hipertensión y proteinuria basal antes de la 20ª semana de gestación

Aumento brusco de la TA en mujeres hipertensas previamente bien controladas

Aumento de la TGO y TGP superando valores normales

Trombocitopenia (recuento de plaquetas <100,000 /mm³)

Presencia de síntomas neurosensoriales: cefalea persistente, hiperreflexia, visión borrosa, escotomas centellantes, diplopía, confusión, somnolencia, excitación

Dolor persistente en epigastrio/hipocondrio derecho, náuseas, vómitos.

El tratamiento farmacológico para la crisis hipertensiva y de mantenimiento y prevención de la Eclampsia con Sulfato de Magnesio siguen los mismos criterios recomendados para Preeclampsia.

13.4 Pronóstico

La mayoría de las mujeres con Hipertensión Crónica tendrán una hipertensión leve a moderada (tensión arterial < 160/110 mmHg) y riesgo bajo de complicaciones perinatales.

El riesgo aumenta en las mujeres con hipertensión severa⁸¹ o con antecedente de enfermedad cardiovascular, renal o patologías asociadas, especialmente Trombofilias y Lupus. Las complicaciones como la Preeclampsia Sobreimpuesta, síndrome Hellp, el Desprendimiento de Placenta, Restricción del Crecimiento Intrauterino y la Prematurez producen un riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad perinatal^{9,81}.

14. Eclampsia

14.1 Generalidades. Puede presentarse anteparto en el 38-53 %, intraparto en el 18-36 % o postparto en el 11- 44 %. El 91 % se presenta en embarazos mayores de 28 semanas. En algunas ocasiones puede ser la manifestación clínica inicial de una Preeclampsia Grave⁸⁰.

14.2: Manejo de la crisis ecláptica^{2,3,4,8,12,55,70,71,75,84}

Tabla 9:: Manejo de Eclampsia

Objetivo	Actividad
Prevenir la injuria materna: Aspiración Traumatismo	<ul style="list-style-type: none"> • Tubo de Mayo-mordillo • Lateralizar la cabeza • Aspirar secreciones • Barras elevadas y protegidas • Sujeción
Soporte respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Máscara 8-10% • Oximetría de pulso
Prevención de Recurrencia	SO4 Mg : Carga: : 5gr, endovenoso lento, 1gr/min Mantenimiento: 1gr/h por 24 hs.
Manejo de la HTA	Labetalol Hidralazina Nifedipina (son sensorio Normal)
Finalización del embarazo	Independiente de la edad gestacional

14.3. Diagnóstico diferencial de Eclampsia:^{70,83}

ACV: hemorragias: hematoma subdural

Aneurisma-malformación congénita
 Embolia o trombo arterial
 Trombosis venosa cerebral
 Encefalopatía hipóxico-isquémica
 Angiomas
 Encefalopatía hipertensiva
 Desórdenes convulsivos
 Tumores cerebrales
 Desórdenes metabólicos: hipoglucemia, hiponatremia.
 Trombofilia
 PTI
 Síndrome post punción dural
 Vasculitis

15. Síndrome Hellp

15.1 Definición:

Es una de las mayores complicaciones en la progresión de una Preeclampsia que se caracteriza por hemólisis, elevadas enzimas hepáticas y descenso de plaquetas, acompañado o no por signos clínicos como HTA severa, dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho, náuseas, vómitos, omalgia y malestar general.^{61,88}

Complica del 10 a 20% de las Preeclampsias y representa la máxima expresión de daño endotelial, con necrosis periportal y focal y depósitos de fibrina en sinusoides hepáticos. En su evolución puede llevar a la distensión de la cápsula hepática y a la disfunción orgánica múltiple, con marcada repercusión en el sistema de la coagulación y/o al hematoma subcapsular y a la catastrófica rotura hepática.⁸⁰

El 70% se manifiesta en el embarazo y 30% en el puerperio, en el contexto evolutivo de una Preeclampsia, aunque el 10 a 20% de los casos pueden cursar sin proteinuria.³⁸

15.2 Diagnóstico

Los exámenes de laboratorio son usados para el diagnóstico y como un indicador de la severidad del cuadro.

El diagnóstico del S HELLP se ha basado en diferentes criterios. El más utilizado es el de Tennessee:³⁸

Tabla 10 : Criterios diagnósticos de laboratorio del Síndrome HELLP³⁸

Hemólisis	LDH \geq 600 UI/L Anormalidad en frotis de sangre periférica (Esquistocitos, Células en timón de rueda, en erizo) Bilirrubina sérica \geq 1.2 UI/L
Enzimas Hepáticas elevadas	GOT > 70 UI/L GPT > 40 UI/L LDH > 600 UI/L
Recuento de Plaquetas bajo	\leq 100.000 por mm ³ Clase 1: \leq 50.000 por mm ³ Clase 2: 50.000 a 100.000 Clase 3: 100.000 a 150.000 por mm ³

Si el Rto Plaquetario es < 50.000 por mm³, o existe sangrado activo, se deberá evaluar el Fbrinógeno, los PDF o Dímero D, Tiempo de Protrombina y KPTT para descartar progresión a CID.

Ecografía Abdominal:

Ante sospecha clínica de Hematoma subcapsular, Rotura Hepática, Hemoperitoneo (dolor en hipocondrio o abdomen, omalgia, caída del Hto, signos de shock) o para realizar diagnóstico diferencial con otras patologías.

15.3 Manifestaciones clínicas:

Dolor progresivo o brusco en cuadrante superior derecho y/o epigastrio, omalgia, náuseas, vómitos, caída de la TA, signos de shock, oligoanuria, bradicardia fetal hasta muerte fetal si se demora la intervención.

15.4 Diagnósticos diferenciales del Síndrome HELLP ^{81,83}

Púrpura Trombótica Trombocitopénica.

Púrpura Autoinmune.

Hígado Graso Agudo del embarazo

Síndrome Urémico Hemolítico del adulto.

Sobredosis de cocaína.

Síndrome Antifosfolípídico Catastrófico

Crisis Lúpica aguda

Colestasis Gravídica

Cuadros hético-bilio-pancreáticos agudos (hepatitis virales, colecistitis, pancreatitis, etc)

Anemia megaloblástica aguda

15.5 Conducta y manejo del Síndrome HELLP

Se basa en cuatro pilares:

1. El diagnóstico temprano.
2. La finalización expeditiva del embarazo
3. La terapia intensiva de las complicaciones
4. Prevención de Eclampsia con Sulfato de Magnesio

La paciente debe ser ingresada para su manejo interdisciplinario en Unidad de Terapia Intensiva. El manejo antihipertensivo sigue lo recomendado en capítulo de Preeclampsia Grave.

Todas las mujeres con Síndrome Hellp deberán recibir Sulfato de Magnesio

Se deberá evaluar a través de la clínica y el laboratorio seriado (cada 8-12 hs) la aparición de complicaciones como la falla renal, la coagulación intravascular (las más comunes de observar), el hematoma subcapsular, la rotura hepática, el desprendimiento de placenta, edema agudo de pulmón, dada la elevada morbi.-mortalidad materna que conllevan.

*Solo podrá contemplarse un manejo expectante por 24 a 48 hs en madres estables en sus parámetros clínicos y bioquímicos, para lograr inducción de la maduración pulmonar fetal en embarazos menores a 34 semanas, teniendo siempre en cuenta que en la mayoría de los casos el **curso clínico es rápidamente evolutivo.***^{36,80}

El manejo específico del Síndrome Hellp contempla:

- **Corticoides en altas dosis:** Dexametasona 10 mg iv cada 12 hs durante 48 hs o hasta mejoría del Recuento Plaquetario. (Recomendación III- I.)⁸⁴
- Estudios observacionales y pequeños estudios randomizados y la experiencia clínica en la Maternidad Sardá sugieren que la utilización de corticoides puede asociarse con mejoría de la

Plaquetopenia a las 24 a 48 hs, disminución de la Hemólisis y la LDH a las 36 hs, disminución de las enzimas hepáticas (más tardío) y acortamiento del tiempo de hospitalización materna^{62,84,85,86}

Estudios randomizados y una revisión Cochrane concluyeron que es insuficiente la evidencia para determinar que el uso de corticoides en el Síndrome Hellp se asocie a una reducción de la morbimortalidad materna y perinatal.^{44,63} Fonseca 2005

➤ **Transfusión de Plaquetas:**

Con Recuento Plaquetario < 50.000/dl, con rápida caída y/o coagulopatía y sangrado (II-I)
Con ≤20.000/dl previo a la finalización del embarazo o puerperio (III-I)⁸⁴

➤ **Transfusión de glóbulos rojos y hemoderivados:** Ante hemólisis o hemorragia

➤ **Cirugía exploratoria:**

Ante sospecha clínica y/o diagnóstico ecográfico de rotura espontánea de hematoma subcapsular: shock, hemoperitoneo, la laparotomía de urgencia, con asistencia de Cirujano General y sostén hemodinámica y transfusional intensivo puede salvar la vida. (Packing, Lobectomía, ligadura de pedículos hepáticos)⁷⁷

16. Criterios de ingreso a UTI en Maternidad Sardá

- Preeclampsia Grave
- Eclampsia
- Síndrome Hellp
- Falla de dos o más órganos
- Falla de un órgano con requerimiento de Inotrópicos y/o drogas vasoactivas
- Intoxicación por Sulfato de Magnesio

17. Finalización del embarazo

La terminación del embarazo es el tratamiento eficaz de la preeclampsia; y estará condicionada por la respuesta a la terapéutica instituida previamente, a la vitalidad y madurez fetal.^{2,3,4,8,12,20,30,37,51,71,72,84}

17.1. Indicaciones para la interrupción de la gestación^{2,3,4,12,20,35,51,71,76,84}

Tabla 11: Indicaciones de finalización del embarazo en Preeclampsia

<ul style="list-style-type: none"> • Fetales: * Compromiso de salud fetal * RCIU severo- Oligoamnios severo
<ul style="list-style-type: none"> • Maternas: *Deterioro progresivo de función hepática o renal: <i>Estricto monitoreo de parámetros de laboratorio</i> <ul style="list-style-type: none"> *Abruptio Placentae *Cefalea persistente y/o alteraciones visuales *Dolor epigástrico o hipocondrio der, *Náuseas, vómitos *Fracaso del tratamiento antihipertensivo *Eclampsia

Tabla 12 : Indicaciones de finalización del embarazo en HTA G y Crónica

<ul style="list-style-type: none"> • Con HT refractaria al tratamiento. (24-48 hs) < 34 semanas con MPF completa > 37 semanas con TA <160/110 • Con TA Normal <ul style="list-style-type: none"> Manejo expectante hasta \geq 37 Sem Control de condiciones clínicas y bioquímicas maternas. Vigilancia de salud fetal (Ecografía- Monitoreo Fetal) Finalización según condiciones cervicales o inicio espontáneo del parto
--

17.2. Vía de parto

La vía del parto estará determinada por las características individuales de cada caso. El manejo conservador en embarazos muy prematuros pueden mejorar en algo los resultados perinatales pero debe realizarse un cuidadoso balance del bienestar materno (Recomendación A).^{8,34} El parto vaginal debe ser considerado, a excepción que exista causa obstétrica para una cesárea (II-2B). Si el cérvix es desfavorable la inducción de la maduración cervical(prostaglandinas) puede ser usada a los fines de aumentar la chance de Parto vaginal (I-A)⁷¹

El tratamiento antihipertensivo debe continuar en el Trabajo de Parto y parto para asegurar una TA sistólica <160 mmHg y diastólica < 110 mmHg. (II-2B). Debe realizarse monitoreo fetal continuo, bioquímico, clínico y de TA durante todo el TP (I-A) Se recomienda manejo activo del tercer tiempo del TP, con Ocitocina iv o im, o Carbetocina iv, de ser necesario, especialmente en trombocitopenia o coagulopatía. (I-A). Está contraindicado el uso de ergotínicos (II-3D)⁷¹

17.3 Manejo conservador

Podrá establecerse en casos con buena respuesta al tratamiento, en pacientes clínicamente estables, así como sus resultados bioquímicos, en embarazos pretérmino, con estudios de salud fetal dentro de parámetros aceptables^{8,9,37,72,79}

1. Internación en área de observación por 24 horas
2. Sulfato de Magnesio en dosis profiláctica (ver 10.3)
3. Glucocorticoides para maduración fetal entre 24 y 34 semanas (ver 10.4). Recomendación IA.
4. Laboratorio seriado que incluya:
 - Hemograma c/ Rto de Plaquetas.
 - Creatinina, Ac úrico, Urea
 - Hepatograma con LDH.
 - Proteinuria de 24 hs.
 - Clearance de Creatinina.
 - Glucemia (asociación con Diabetes)
5. Antihipertensivos orales (ver consideraciones sobre antihipertensivos y dosis)
6. Control de diuresis (> 100 ml/hora)
- 7: Vigilancia estricta de parámetros de salud fetal (ver capítulo 7)

18. Manejo intraparto

Las metas del tratamiento intraparto de mujeres con hipertensión gestacional - preeclampsia es la detección precoz de alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal, la detección precoz de la progresión de la enfermedad de leve a severa y la prevención de las complicaciones maternas. Los embarazos complicados por preeclampsia, particularmente aquéllos con enfermedad severa y/o restricción de crecimiento fetal, están en riesgo de tener una reserva fetal reducida. Por lo tanto, todas las mujeres con preeclampsia deben recibir durante el trabajo de parto un estricto control de la frecuencia cardiaca fetal, auscultatorio y con registros de Monitoreo Fetal Electrónico y de la actividad uterina (especialmente la hipertonía y/o el sangrado vaginal que puede deberse a un desprendimiento placentario).

Algunas mujeres con preeclampsia leve progresan a enfermedad severa como resultado de los cambios en el gasto cardíaco y a la secreción de hormonas de stress durante el trabajo de parto. Por consiguiente, todas las mujeres con hipertensión gestacional o preeclampsia deben tener un registro horario de su TA y control de reflejos osteotendinosos y deben ser interrogadas acerca de síntomas neurosensoriales de nueva aparición que puedan hacer sospechar el agravamiento de la enfermedad.

Se deberá tener en cuenta durante el trabajo de parto el estricto control del balance de ingresos de fluidos y egresos, para evitar el riesgo aumentado de estas pacientes de complicarse con edema agudo de pulmón⁸⁴ (Recomendación II-1B)

19. Analgesia - Anestesia

La analgesia materna durante el trabajo de parto y parto puede proporcionarse mediante opioides sistémicos o mediante anestesia peridural. La analgesia peridural es considerada el método preferido de alivio de dolor en las mujeres con hipertensión gestacional y preeclampsia^{3,40,71,84}

La anestesia peridural debe tener en cuenta la vasoplejía simpática, con disminución del gasto cardíaco, hipotensión y mayor disminución del flujo placentario que normalmente ocurre con esta anestesia. Debe usarse un catéter y expansión de volumen estrictamente controlada para prevenir progresión a edema agudo de pulmón. (Recomendación II-1B)⁸⁴.

Está contraindicada cuando hay coagulopatía y trombocitopenia (recuento de plaquetas menor de 50,000/mm³).^{61,84}

Tanto la peridural, espinal, o las técnicas combinadas son consideradas el método de elección para la cesárea.^{3,35,84}

En las mujeres con preeclampsia severa, la anestesia general aumenta el riesgo de aspiración y dificultades en la intubación debidas al edema de la vía aérea y se asocia con marcados aumentos en las presiones sistémicas y cerebrales durante la intubación y extubación. Las mujeres con edema laríngeo pueden requerir intubaciones despiertas bajo observación con fibra óptica con disponibilidad para traqueotomía inmediata. Los cambios en las presiones sistémicas y cerebrales pueden atenuarse por el pre-tratamiento con labetalol. La anestesia general puede causar hemorragia intracerebral y/o edema de pulmón, si la presión endocraneana está elevada o la TA no está controlada.

20. Seguimiento en el puerperio

20.1. Manejo postparto

Durante el período del puerperio inmediato, las mujeres con preeclampsia deben recibir supervisión rigurosa de la TA y de la sintomatología. Además debe mantenerse un estricto control del ingreso de fluidos y de la diuresis. Es recomendable en Preeclampsia Grave con o sin complicaciones, que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos, para su manejo interdisciplinario.

Estas mujeres normalmente reciben fluidos iv durante el trabajo de parto o como resultado de la prehidratación antes de la administración de la peridural, y fluidos iv dados durante la administración de ocitocina y sulfato del magnesio en el trabajo de parto o cesárea y post parto. Como resultado, las mujeres con preeclampsia severa tienen un aumento del riesgo de edema pulmonar y exacerbación de su hipertensión severa.^{3,71,84} Se debe establecer un riguroso plan de aporte de fluidos⁸⁴, tanto iv, la ingesta oral, los hemoderivados, y estricto control de diuresis, evaluando requerimientos de antihipertensivos y Sulfato de Magnesio en las 24 hs. post nacimiento o desaparición de síntomas de eclampsismo o eclampsia.

No utilizar ergotamina para la retracción uterina, sino Ocitocina en infusión iv o im. o Carbetocina iv, de ser necesario.^{71,84}

Se deberá considerar la *Trombopprofilaxis* en el puerperio, tanto en parto vaginal como en cesárea, con heparina de bajo peso molecular, Enoxaparina, o en su defecto, con Heparina Sódica, subcutáneas, luego de 8 horas de la remoción del catéter espinal y deambulación precoz, si el estado de la paciente lo permite.

En general, la mayoría de las mujeres con hipertensión gestacional normalizan la TA entre los primeros días hasta las primeras semanas post parto. En las mujeres con preeclampsia la hipertensión puede tomar un tiempo más largo para resolverse. Se discontinúan las medicaciones antihipertensivas si la TA se normaliza durante por lo menos 48 horas.^{71,84,92}

20.2. Lactancia

Tanto los Beta Bloqueantes, especialmente Labetalol, como los bloqueantes de los canales de calcio y la Alfa Metil Dopa han demostrado ser drogas seguras durante la lactancia, incluso en casos de HTA severa que requiera asociación de dos o más drogas para su manejo.^{3,7,71,84}

Se recomienda utilizar Labetalol dado que no alcanza concentraciones elevadas en la leche materna. Si existiera contraindicación para el uso de β bloqueantes, una alternativa sería la Nifedipina. Tener en cuenta que α Metil Dopa puede tener efecto adverso como somnolencia o depresión psíquica, por lo que no es la más adecuada en la etapa puerperal.⁷¹

Otra opción recomendada en puerperio y lactancia, del grupo de los IECA es el Enalapril, (comprimidos de 5-10-20 mg) , con buen perfil de seguridad⁷¹ para el tratamiento en el breve y largo plazo de aquellas pacientes con HTA crónica.⁷¹

Pueden usarse diuréticos, pero se asocian con disminución de la producción de leche materna, por lo que su uso debería restringirse a complicaciones renales o cardiológicas y durante el menor tiempo posible.⁷¹

21. Consejería, Información, Anticoncepción al alta materna

En el momento del alta obstétrica deben aprovecharse las posibilidades de otorgar información acerca del pronóstico, recurrencia en futuros embarazos y cuidados en la salud general en aquellas pacientes con hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia o Síndrome HELLP o HTA crónica.

La consejería en salud sexual y reproductiva no es menos importante al momento del alta ya que ofrece información para la elección consensuada del método anticonceptivo.

La información otorgada por el equipo de salud de los métodos anticonceptivos debe ser clara, en términos sencillos y debe contener datos de mecanismo de acción, forma de aplicación, tasa de falla, uso correcto, efectos adversos y contraindicaciones del método.⁹⁷

El método anticonceptivo debe ser elegido en base a criterios médicos y a la opinión informada de la mujer, ya que esto asegura la adecuada adherencia al método otorgado y reduce el uso incorrecto del mismo.

21.1 Recurrencia de Preeclampsia:

Sabemos que existen factores de riesgo asociados fuertemente a la presencia de preeclampsia, los mismos se encuentran resumidos en el cuadro N°2.

La presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y de preeclampsia en el embarazo anterior aumenta 9 y 7 veces el riesgo de preeclampsia respectivamente.¹⁷

El riesgo de recurrencia de preeclampsia en futuros embarazos está relacionado no sólo con el antecedente de preeclampsia sino también de eclampsia y de Sme HELLP.⁹⁶

Existen características del antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior que aumentan el riesgo aparición en futuros embarazos: el riesgo de recurrencia es mayor cuando el antecedente de preeclampsia se presentó en forma precoz (antes de las 34 semanas), severa, y cuando se acompañó de eclampsia o Sme HELLP.⁹⁶

En los cuadros de preeclampsia recurrente son más frecuentes las complicaciones perinatales como parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y muerte perinatal.⁹⁶

21.2 Intervenciones en futuros embarazos

Conocer los antecedentes y valorar los riesgos de recurrencia es útil para guiar intervenciones apropiadas en el nuevo embarazo, con el fin de disminuir el número de complicaciones.

Las mujeres con alto riesgo de recurrencia de preeclampsia, eclampsia o HELLP deben realizar su control prenatal en centros de 2° nivel de atención (hospitalario), el control debe incluir una anamnesis completa y detallada a fin de detectar antecedentes y factores de riesgo que sumados al conocido podrían aumentar el score de riesgo para complicaciones relacionadas a los estados hipertensivos (antecedentes familiares de preeclampsia, presencia de anticuerpos antifosfolipídicos, antecedentes de RCIU, etc.)^{17,96}.

Es importante la información que puede brindar el estudio anatomopatológico de la placenta de los embarazos anteriores, ya que nos ayudaría a comprender el mecanismo fisiopatológico que determinó la evolución del embarazo anterior.

En el marco del control prenatal es importante la solicitud de exámenes de laboratorio al inicio del embarazo a fin de determinar la función basal de órganos potencialmente dañados durante la preeclampsia. (Hemograma, función renal, función hepática)¹⁷.

También es importante la evaluación del crecimiento fetal a través del control clínico y ecográfico del mismo^{65,71,84}.

21.3 Pronóstico:

En estudios de cohortes prospectivas se observó que las mujeres con antecedente de preeclampsia presentan riesgo aumentado de desarrollar hipertensión crónica (RR: 3.7), enfermedad isquémico-miocárdica (RR: 2.1) y accidente cerebrovascular de origen isquémico (RR:2.8), comparadas con las mujeres que no presentaron preeclampsia como antecedente⁹².

Sin embargo el antecedente de preeclampsia no sería solo un factor de riesgo para enfermedad vascular sino una manifestación de la enfermedad endotelial subyacente.

Por lo que se recomiendan cuidados en la salud destinados a prevenir las complicaciones mayores derivadas de la enfermedad vascular⁹².

21.4 Anticoncepción

Se deberá tener en cuenta que las mujeres con condiciones médicas que puedan hacer del embarazo un riesgo inadmisibles en su salud, los métodos de barrera o aquellos basados en la conducta, pueden no ser la opción más adecuada para ellas. OMS 2007⁹⁵

Por lo tanto la elección del MAC debe tener en cuenta el criterio médico, la elección voluntaria de la mujer y las características de uso correcto del mismo.

Por otro lado como regla general antes de prescribir un método anticonceptivo hormonal se recomienda la evaluación de la causa y del nivel de hipertensión, siempre se debe tomar la tensión arterial antes de prescribir el MAC, ya que las mujeres a las que se le indicó un MAC hormonal sin conocer su status hipertensivo tuvieron mayor riesgo de infarto agudo de miocardio y ACV isquémico^{95,97}.

21.4.1 Recomendaciones de Métodos anticonceptivos:

Para la indicación de los métodos anticonceptivos nos basaremos en las recomendaciones realizadas por la OMS en el 2007 en referencia a los estados hipertensivos⁹⁵:

Para la elección del método se clasificaron los cuadros hipertensivos de la siguiente manera:

- Mujeres con antecedente de hipertensión gestacional.
- Mujeres con hipertensión crónica leve o severa.
- Mujeres con enfermedad vascular.
- **Hipertensión crónica (con control de TA adecuado y**
- **Antecedente de Hipertensión Gestacional (con TA normal al momento del examen clínico)**

Indicación Absoluta: DIU con cobre o liberador de LNG, también tienen indicado los anticonceptivos con progestágenos solos.

Indicación relativa: Anticonceptivos orales combinados o anticonceptivos inyectables combinados.

- **Hipertensión crónica:**
Con niveles de TA sistólica 140-150 y diastólica 90-99:

Indicación absoluta: DIU con cobre, DIU liberador LNG, Progestágenos orales.

Indicación relativa: Acetato de Medroxiprogesterona

Contraindicación relativa: Anticoncepción Oral Combinada y Anticoncepción Inyectable Combinada.

- **Hipertensión crónica:**
Con niveles de TA sistólica >160 y diastólica >100:

Indicación absoluta: DIU con cobre.

Indicación relativa: DIU con LNG y anticonceptivos con progestágenos solos.

Contraindicación relativa: AMP

Contraindicación absoluta: Anticoncepción Oral Combinada y anticoncepción inyectable combinada.

- **Hipertensión crónica:**
Con enfermedad vascular.

Indicación absoluta: DIU con cobre.

Indicación relativa: DIU con LNG y anticonceptivos con progestágenos solos.

Contraindicación relativa: AMP

Contraindicación absoluta: Anticoncepción Oral Combinada y anticoncepción inyectable combinada

GPC Trastornos Hipertensivos del Embarazo

Anexos

Anexo 1: Recomendaciones para la medición de la Tensión Arterial

- 1 La toma debe realizarse con la paciente sentada con el brazo a la altura del corazón. (B-2 a)
2. Debe utilizarse un manguito apropiado que cubra como regla práctica, 1.5 veces la circunferencia del brazo. Las pacientes con sobrepeso usualmente no tienen presión sanguínea más alta, sino que los manguitos pequeños causan lecturas falsamente altas. Utilice un manguito grande (B-2a)
El tamaño de la bolsa es importante, se recomienda: Circunferencia en la mitad del brazo 17 a 29 cm. Ancho de la bolsa 11 cm., largo de la bolsa 23 cm.
Circunferencia 30 a 42 cm.: Ancho 12,5 cm.- largo :35 cm.
El manguito debe estar colocado 2-3 cm. por encima del codo
El estetoscopio se colocará donde se palpe la arteria braquial.
Se insuflará el balón suavemente hasta que se deja de escuchar el pulso y se seguirá hasta 30mm, mas alto puede ser doloroso para la paciente.
Lentamente se liberará la válvula y se auscultará la presión sistólica y diastólica.
El brazo debe estar apoyado para que los músculos estén relajados y no lleven a una lectura errónea de la tensión arterial.
No tomar con prendas que ajusten el brazo.
La paciente debe estar tranquila.
No debe tener la vejiga llena.
Temperatura ambiental debe ser cálida, evitando ambientes fríos.
3. Para la medición de la tensión diastólica debe utilizarse el 5º ruido de Korotkoff., correspondiente al momento en el que deja de escucharse el sonido del pulso. (A 1a)
4. Si hay diferencias en la toma de ambos brazos, debe considerarse el registro mayor. Este brazo, debe ser el utilizado en tomas posteriores (B 3b)
5. La medición de Tensión Arterial diaria (automonitoreo), en pacientes instruidas en la técnica, podría ser de utilidad. (B- 2b)

Anexo 2: Acciones y cuidados de Enfermería en la internación de pacientes hipertensas en manejo expectante

Al ingreso a la Unidad de Internación y luego de acondicionarla, considerar:

1. Presencia de edemas en miembros
2. Peso
3. Control de signos vitales.
4. Procedencia (sector observaciones o ingresa por guardia externa).

Se recomendará el reposo en decúbito lateral izquierdo antes de realizar los controles de los signos vitales.

Se procederá a leer la historia clínica, el diagnóstico de internación, conocer sus antecedentes personales y familiares para elaborar el plan de cuidados.

Plan de cuidados debe incluir:

- Control de tensión arterial al ingreso y según indicación médica o cambios clínicos observados
- Registro de presencia de movimientos fetales manifestados por la embarazada
- Control de peso diario.
- Valoración de edemas
- Transmitir pautas de alarma.
- Permitir y estimular la participación del grupo familiar.
- Fomentar el reposo, de acuerdo cada caso e indicación
- Ejercicios pasivos
- Dieta normosódica o hiposódica, según correspondiere en caso de HTA Crónica
- Contención y apoyo emocional.
- Brindar confort.
- Administrar medicación (antihipertensivos y maduración pulmonar fetal según indicaciones).

Disponer de bandeja con elementos para complicación ecláptica, verificando periódicamente estado del material y vencimientos, que contenga:

- Mordillo
- Tubo de Mayo
- Lazo
- Guía de suero
- Abbocath Nº14 a 18
- Fco de 500 cc de Sol Dextrosa al 5 %
- 4 ampollas de Sulfato de Magnesio de 5 ml o 2 ampollas de 10 ml al 25% (Dosis de carga disponible ante indicación médica)

Anexo 3: Diagnóstico de Proteinuria^{35,71,84,85}

➤ **Método cuantitativo**

Proteinuria de 24 horas: Es el método de elección, dado que el grado de proteinuria puede fluctuar ampliamente durante el transcurso del día, incluso en casos graves, por lo tanto una simple muestra aleatoria puede no mostrar proteinuria relevante. La proteinuria se define como la presencia de 300 mg o más en una muestra de orina recolectada durante 24 horas. Se estima que el 10 a 20% de las pacientes ambulatorias puede aportar una muestra incompleta, por lo que se recomienda enfatizar condiciones de recolección para evitar que los resultados sean fidedignos.

Relación proteinuria/creatinina: Una relación de proteinuria/creatinina urinaria mayor a 0.19g proteínas/g se asocia a una excreción urinaria de proteínas mayor a 300 mg en orina de 24 horas con una sensibilidad especificidad VPP y VPN de 90,70, 75, y 87 % respectivamente. Sin embargo cuando el punto de corte es de 0.14 la sensibilidad y el VPN es del 100%, pero la especificidad cae un 51% debiendo ser confirmada con una proteinuria de 24 horas.

➤ **Método cualitativo**

Tira reactiva

El extremo de la tira se introduce 30 segundos en la orina, recolectada (chorro medio) y se sacude golpeándola al costado del contenedor. El resultado luego se lee por comparación del color que adquiere la superficie de la tira en contacto con la orina con la tabla de colores sobre la etiqueta.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Resultado de tira cualitativa	Equivalente
Negativa	< 30 mg/dl
1+	<u>30 a 100 mg/dl</u>
2+	<u>100 a 300 mg/dl</u>
3+	<u>300 a 1000 mg/dl</u>
4+	<u>>1000mg/dl</u>

Valores de 2+ o mayores se consideran positivos para el diagnóstico de proteinuria significativa.

Sin embargo, dada que es un método cualitativo basado en la concentración de proteínas puede presentar falsos negativos y especialmente falsos positivos en presencia de: sangre o semen, ph urinario mayor a 7, detergentes y desinfectantes; se recomienda su confirmación por los métodos cuantitativos anteriormente descriptos. El diagnóstico con tiras reactivas en orina para la determinación de proteinuria no reemplaza a la recolección de orina de 24 horas, que deberá seguir siendo utilizado para el diagnóstico de preeclampsia. Su valor en el diagnóstico de presencia de enfermedad, cuando el test es positivo 1+ o más, es útil debido a su tasa de falsos negativa del 10%, pero no autoriza a tomar decisiones en cuanto a diagnóstico y tratamiento en estas pacientes (terapia con sulfato de magnesio, interrupción del embarazo, internación), debido a alta tasa de falsos positivos. Su valor negativo no excluye el diagnóstico, pero permite descartar una preeclampsia severa.

AGRADECIMIENTOS:

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento por sus aportes al Dr José Luis Golubicki, Dr Eduardo Valenti, Dra Graciela Briozzo, Dra Liliana Botto, Dr Fernando López D'Amato y a todos quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, así como el apoyo institucional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abalos 2007. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Terapia con fármacos antihipertensivos para la hipertensión leve a moderada durante el embarazo. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2007 (4).2
2. ACOG 2004 American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2004. ACOG Practice Bulletin #33
3. Lowe S., Brown M., Dekker G., et al. Australia and New Zealand 2008. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy. Australia and New Zealand. 2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49: 242–246
4. Brown MA., Hague WM., Higgins J., et al. Australasia 2000. Consensus Statement. The detection, investigation and management of Hypertension in pregnancy: executive summary. Recommendations from the Council of the Australasian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. 2000 . *Aust NZJ Obstet Gynecol* 2000; 40:2,133-138
5. Askie L. 2007. Askie L, Duley L, Henderson D, Stewart L. Antiplatelet agents for prevention os pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data . *Lancet* 2007; 309:1791-98
6. Atallah 2006. Atallah A. Anticonvulsant therapy for eclampsia. The WHO reprolductive health library 2006
7. Beardmore 2002. Beardmore, KS, Morris, JM, Gallery, ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk; a Systematic Review. *Hypertens Pregnancy* 2002; 21:85
8. Bombrys 2008 . Annette E. Bombrys, DO; John R. Barton, MD; Elizabeth A. Nowacki, DO; Mounira Hábil, MD; Leeya Pinder, MD; Helen How, MD; Baha M. Sibai, MD. Expectant management of severe preeclampsia at less than 27 weeks' gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:247.e1-247.e6.
9. Buchbinder 2002. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, Macpherson C, Hauth J and Lindheimer MD. Adverse Perinatal Outcomes are Significantly Higher in Severe Gestational Hypertension than in Mild Preeclampsia. *American Journal of Obstetric & Gynecology* 2002; 186:66–71.
10. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulphate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation:a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:595-609
11. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I et al: Ultrasound evaluation of amniotic fluid to prerinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 150:245-249,1984.
12. Chesley´s hypertensive disorders in pregnancy. Edit Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG. 3rd edition. 2009
13. CHIPS Trial. Control of Hypertension In Pregnancy. www.utoronto.ca/cmict/chips/
14. Churchill 2007. Churchill D, Duley L. Conducta activa versus conducta expectante para la preeclampsia severa antes de término. *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas* 2007, Número 4. Art. n.º: CD003106. DOI: 10.1002/14651858.CD003106.
15. Drug Safety site. Labetalol Fetal Risk Summary. 2010
16. Duckitt 2001 Duckitt RA, Kenny L, and Baker PN. Hypertension in Pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* (2001) II: 7-14.
17. Duckitt 2005. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005;330: 565-7
18. Duley 2000. Duley L, Henderson-Smart D. Reduced salt intake compared to normal dietary salt, or high intake, in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001687.
19. Duley 2004. Duley L., Henderson-Smart DJ, Knight M, Antiplatelet agent for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Sys Rev* 2004; CD004659.

20. Duley 2006. Duley L, Meher S, Abalos E. Management of pre-eclampsia. Clinical review. *BMJ* 2006; 332: 463-468
21. Duley 2006. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;3:CD001449.
22. Duley 2007. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD004659. DOI: 10.1002/14651858.CD004659.pub2.
23. Duley 2007. Duley L, Henderson-Smart D. Sulfato de magnesio versus fenitoína para la eclampsia. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2007, Número 4
24. Duley 2008. Duley L, Henderson-Smart D Magnesium sulfate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008 Issue 2
25. Duley 2007. Duley L, Gulmezoglu AM. Sulfato de magnesio versus cóctel lítico para la eclampsia. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2007, Número 4
26. Duley 2008. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF Agentes antiplaquetarios para la prevención de la preeclampsia y de sus complicaciones. *Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4.
27. DEIS 2008. Dirección de Estadísticas e Información en Salud 2008. Ministerio de Salud de la Nación
28. Eclampsia Trial 1995. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia?. Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345:1455-1463
29. Estiú MC, Ingilde M. Gramuglia J, Bernal L, Cavalie D, Torres L, Herrera D, Pérez M, Zottig M. Estudio Magpie. Sulfato de Magnesio en la Preeclampsia. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2000; 19 (3):108-112.
30. Freeman R. Antepartum testing in patients with Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Semin Perinatol* 2008; 32:271-273.
31. Gates S, Brocklehurst P, Davis Lj. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Sys Rev* 2002;CD001689.
32. Guía 2000. Guía y recomendaciones para el manejo de la Hipertensión Arterial. Instituto de Investigaciones Cardiológicas- Facultad de Medicina – UBA 2000.
33. Guyatt 1995. Guyatt et al *JAMA* 1995;274: 1800:4 Updated by the Center of evidence Based Medicine Oxford,UK. January 2001
34. Grant 2001. Grant A, Glazener CMA. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 2.
35. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión en el Embarazo. Dirección de Salud Materno Infantil. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. 2004
36. Haddad B, Barton J, Livingston J, Chahine R, Sibai B. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:444-8
37. Haddad B, Sibai B. Expectant Management in Pregnancies with Severe Pre-eclampsia. *Seminars in Perinatology*. 2009 Vol 33, 3: 143-151
38. Haram 2009. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management: A Review. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009, 9:8
39. Hofmeyr 2006. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001059).

40. Hogg 1999. Hogg B, Hauth JC, Caritis SN, Sibai BM, Lindheimer M, Van Dorsten JP et al., Safety of Labor Epidural Anesthesia for Women With Severe Hypertensive Disease. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. American Journal of Obstetric and Gynecology 1999; 181:1096–1101.
41. Huppertz 2007. Huppertz B. Placental origins of Preeclampsia: Challenging the Current Hypothesis. Hypertension 2008, 51; 970-975
42. Irani 2010. Irani, R.A.; Zhang, Y.J.; Zhou, C.C.; Blackwell, S.C.; Hicks, M.J.; Ramin, S.M.; Kellems, R.E.; Xia, Y Autoantibody-Mediated Angiotensin Receptor Activation Contributes to Preeclampsia through Tumor Necrosis Factor-alpha Signaling. Hypertension 55 (5):1246-1253, 01/05/2010
43. Karumanchi 2009. Karumanchil A, Stillman I and Lindheimer M. Angiogénesis and Preeclampsia. Chesley's hipertensive disorders in pregnancy. 3rd Edition ; 2009: 87-103
44. Katz 2008. Katz L, Ramos de Amorim MM, Figueiroa JN, Pinto JL, Silva. Postpartum dexamethasone for women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2008; 198,3: 283 e1-283e8
45. Kent 2002. Kent N. Prevention and treatment of venous tromboembolism in obstetrics. SOGC Clinical Practice Guideline, N° 95; Sept 2000.)(Gate S, Brocklehurst P, Davis LJ: Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. Cochrane Database Syst Rev 2002
46. Kramer MS, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2003; CD000032.
47. Lawrence D, Devoe MD. Antenatal fetal Assessment: Contraction Stress Test, Nonstress Test, Vibroacoustic Stimulation, Amniotic Fluid Volume, Biophysical Profile, and Modified Biophysical Profile--An Overview: Semin Perinatol 2008; 32:247-252
48. Levine 2004., Richard J. Levine., Sharon E. Maynard, Cong Qian, Kee-Hak Lim, Lucinda J. England., Kai F. Yu., Enrique F. Schisterman., Ravi Thadhani, Benjamin P. Sachs., Franklin H. Epstein., Baha M. Sibai, Vikas P. Sukhatme, and S. Ananth Karumanchi. Circulating Angiogenic Factors and the Risk of Preeclampsia N Engl J Med 2004;350:672-83.
49. Levine 2006, Richard J. Levine, Chun Lam, Cong Qian, Kai F. Yu, Sharon E. Maynard, Benjamin P. Sachs, Baha M. Sibai, Franklin H. Epstein, Roberto Romero, Ravi Thadhani, and Ananth Karumanchi, for the CPEP Study Group. Soluble Endoglin and Other Circulating Antiangiogenic Factors in Preeclampsia. N. Engl J Med 2006; 355:922-1005.
50. Lindheimer 2002. Lindheimer M, Abalos E. Management of High Blood Pressure in Pregnancy. In: Calcium Antagonists In Clinical Medicine. 3rd Edition. Eds: Murray Epstein. Hanley & Belfus, Inc. Philadelphia, USA. 2002:507-534.
51. López D'Amato 2005. López D'Amato F, Di Marco I, Basualdo MN, Golubicki JL, Da Representação C, Acosta V, Benetti C. Consenso para el Manejo de los Estados Hipertensivos del Embarazo. Maternidad Sardá. Noviembre 2005
52. Lumley J, Oliver SS, Chamberlain C. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database Sys Rev. 2004;CD001055
53. Magee 2003. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for Treatment of Severe Hypertension in Pregnancy: Meta-Analysis. British Medical Journal 2003;327:955
54. Magee 2006. Magee L, Von Dadelszen P, Chan S, Gafni A, Heleva M,. The CHIPS Trial Pilot. Hypertens Pregn 2006; 25(Supplement1):21
55. Magpie Trial 2002. The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? Lancet 2002;359:1877-90.
56. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. BJOG 2007;114: 300–309
57. Maloni 1993. Maloni JA, Chance B, Zhang C, Cohen AW, Betts D, Gange SJ. Physical and Psychosocial Side Effects of Antepartum Hospital Bed Rest. Nursing Research 1993;42:197-203.

58. Manning FA: Dynamic ultrasound-based fetal assessment: the fetal biophysical profile store. *Clin Obstet Gynecol* 38:26-44, 1995.
59. Mari G, Hanif F: Fetal Doppler: Umbilical Artery, Middle cerebral Artery, and Venous System: *Semin Perinatol* 2008; 32:253-257
60. Marret S, Marchand L, Kaminski M, Larroque B, Arnaud C, Truffert P, Thirez G, Fresson J, Rozé JC, Ancel PY. The EPIPAGE Study Group. Prenatal Low-Dose Aspirin and Neurobehavioral Outcomes of Children Born Very Preterm. *Pediatrics* 2010;125; e29-e34
61. Martin J, Rinehart B, May W, Magann E, Terrone D, Blake P. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1373-1384
62. Martin 2006 . Martin JN Jr, Rose Ch, Briery C M. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child *Am J Obstet Gynecol* 2006, 195: 914-934
63. Matchaba 2004. Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1.
64. Meher 2007. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*; Issue 4, 2007.
65. Miller J, Turan S, Baschat A.: Fetal Growth Restricción. *Semin Perinatol* 2008; 32:274-280
66. Miracle X, Di Renzo G C, Stark A, Fanaroff A ,Carbonell-Estrany X, Saling E Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal Maturation. *J. Perinat. Med.* 36 (2008) 191–196
67. Moodley 2004 Moodley J. Maternal deaths associated with hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. *Hypertens Pregnancy* 2004;23:247-256.
68. Mozurkewich. Mozurkewich EI, Luke Avni. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta análisis. *Obstet Gynecol* 200; 95:623-35
69. Myatt 2006. Myatt L. Placental adaptive responses and fetal programming. *J Physiol* 572.1 (2006) pp 25–30
70. Myers 2002. Myers JE, Baker PN. Hypertensive disease and eclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002;14:119-25.
71. NICE 2010. National Institute of Health and Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy, the management of hypertensive disorders during pregnancy. February 2010
72. Norwitz 2008. Errol R. Norwitz, Edmund F. Funai. .Expectant management of severe preeclampsia remote from term: hope for the best, but expect the worst. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 (Sept): 209-212
73. OMS. Departamento de Salud Reproductiva. Tratamiento de la hipertensión leve a moderada para la prevención de la preeclampsia: estudio clínico aleatorizado multicéntrico. 2009-2011
74. Pattison N, Mc Cowan L: Cardiotocography for antepartum fetal assessment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999. Issue 1
75. RCOG 2006. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2006
76. RCOG 2009. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and puerperium. Green top Guideline N° 37. Royal College of Obstetrician and Gynecologist. Nov. 2009
77. Rinehart B, Terrone D, Magann E, Martin R, May W, Martin J. Preeclampsia-associated hepatic hemorrhage and rupture: mode of management related to maternal and perinatal outcome. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54:196-202
78. Rudra 2005, Rudra, Williams. Perceived exertion during pregnancy physical activity and preeclampsia risk. *Med Sci Sport Exerc* 2005; 37: 1836-41
79. Schiff 1994. Schiff E, Friedman SA and Sibai BM. Conservative Management of Severe Preeclampsia Remote from Term. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 620–630.

80. Sibai 1994 Sibai, Ramadan, Usta, Salama, Mercer, Friedman. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* Jun 1994; 170(6):1838-9
81. Sibai 1998. Sibai BM, Lindheimer , Hauth J, et al. Risk Factors For Preeclampsia, Abruption Placentae, and Adverse Neonatal Outcomes Among Women With Chronic Hypertension. *New England Journal of Medicine* 1998. 339:667-671
82. Sibai 1994. Sibai BM, Justermann L, Velasco J. Current Understanding of Severe Pre-Eclampsia, Pregnancy-Associated Haemolytic Uremic Syndrome, Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, Haemolysis, Elevated Liver Enzymes and Low Platelet Syndrome, And Postpartum Acute Renal Failure: Different Clinical Syndromes or Just Different Names. *Current Opinion in Nephrology & Hypertension*, 4:346-355, 1994.
83. Sibai 2004. Sibai B. Imitators of severe pre-eclampsia/eclampsia. *Clinics in Perinatology*, 2004, Vol 31, 4: 835-852
 SOGC 2008. SOGC Clinical Practice Guideline No 206: Diagnosis, evaluation, and management of Hypertensive disorders of Pregnancy. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. *JOGC* 2008 S1-S48
- 84.
85. van Runnard 2005. van Runnard Heimel PJ; Franx, A; Schobben, A F.A.M ; Huisjes, A J.M; Derks, J B; Bruinse, H W. Corticosteroids, Pregnancy, and HELLP Syndrome: A Review *Obstetrical & Gynecological Survey*: January 2005 - Volume 60 - Issue 1 - pp 57-70
86. Voto 2008. Voto Liliana S., Hipertensión en el embarazo. 1ª ed. Editorial Corpus. 2008. 486 pag. ISBN 978-950-9030-69-5.
87. Ward 2009. Ward K and Lindheimer M. Genetic Factors in the Etiology of Preeclampsia/ Eclampsia. Chesley's hipertensive disorders in pregnancy. 3rd Edition 2009: 51-71
88. Weinstein 1982. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142(2): 159-67
89. Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, et al: A Critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetric. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:466-476
90. WHO 2002. Global Program to Conquer Preeclampsia/Eclampsia. 2002:1
91. WHO 2006. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, Mathai M, Ali MM, Zavaleta N, Purwar M, Hofmeyr J, Nguyen TN, Campódonico L, Landoulsi S, Carroli G, Lindheimer M; World Health Organization. Calcium Supplementation for the Prevention of Preeclampsia Trial Group. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Mar;194(3):639-49
92. Witlin 2000. Witlin AG, Mattar F and Sibai BM, Postpartum Stroke: A Twenty-Year Experience. *American Journal of Obstetric and Gynecology* 2000; 183: 83–88.
93. Working Group 2000. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000, 183:S1-S22
94. Xia 2007. Xia Y, Ramin S, Kellems R. Potential Roles of Angiotensin Receptor-Activating Autoantibody in the Pathophysiology of Preeclampsia. *Hypertension* 2007; 50:269-275
95. OMS. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de métodos anticonceptivos. 3ª edición. 2005
96. Didy GA. Gary A. Dildy III, Michael A. Belfort, and John C. Smulian. Preeclampsia Recurrence and Prevention. *Semin Perinatol* 2007;31 (3): 135-141.
97. Barbato W. Walter R Barbato, Jorge Charalambopoulos. Tratado de anticoncepción. 2005. Editorial Corpus.