

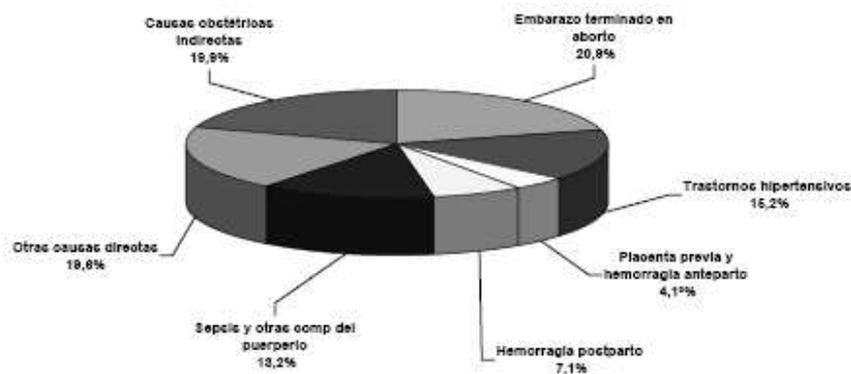
Introducción

Esta enfermedad descripta 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; las formas graves constituyen el 4.4% de todos los nacimientos. Para algunos países en vías de desarrollo, esta afección puede alcanzar una incidencia cercana al 18% (OMS, 2002).^{67,90}

La preeclampsia-eclampsia es una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal mundial;^{67,90} aún sigue siendo responsable de 200 mil muertes maternas por año en el mundo y se asocia con un aumento de 20 veces en la mortalidad perinatal.⁹⁰ En 2007 fue la tercera causa de muerte materna en Argentina, con el 13.7% de todas las muertes. Durante 2008 la tasa de mortalidad materna (RMM) fue del 4.0 en 10 mil; el 16.2% fue atribuible a trastornos hipertensivos del embarazo y puerperio.²⁷

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

Distribución de la mortalidad materna según grupos de causas.
República Argentina. Año 2008



Cuadro 1. Distribución de la MM- 2008. DEIS-2009

Copia N°:	Representante de la Dirección:		Fecha:
	<u>Revisó</u>		<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi		Dr. Daniel Dapelo
<u>Firma</u>			
<u>Fecha</u>	28/03		12/04

El Objetivo de esta guía de práctica clínica (GPC) es volcar una serie de recomendaciones para un cuidado estandarizado, las cuales representan prácticas basadas en la mejor evidencia disponible a mayo de 2010. La guía ha sido elaborada sobre la base del Consenso 2005 de la Maternidad Sardá y actualizada según la evidencia proveniente de la GPC de HTA y Embarazo del NICE (Gran Bretaña, 2010), la Guía de la Sociedad de Obstetricia de Australia y Nueva Zelanda (2009), la GPC del ACOG (EE.UU., 2004), la GPC de SOGC (Canadá, 2008) y del Ministerio de Salud de la Nación (2004).

Fortaleza de la recomendación	Nivel de evidencia	Diseño
A	1a	Metanálisis de estudios controlados aleatorizados
	1b	Estudios controlados aleatorizados individual (resultado primario)
B	2a	Metanálisis de cohortes
	2b	Cohorte Individual
	3a	Metanálisis de estudio de casos-controles
	3b	Estudio individual de casos-controles
C	4	Serie de casos
D	5	Opiniones de expertos sin una apreciación crítica explícita, o basada en investigación fisiológica o básica. Revisiones narrativas.

Cuadro 2: Graduación de las recomendaciones para la práctica clínica

Definición

Se define como HTA a la presión arterial (TA) ≥ 140 mm Hg (TA sistólica) y/o 90 mm Hg (TA diastólica), medidas en 2 tomas separadas por al menos 6 h en el transcurso de una semana. Un incremento de 30 mm Hg de la TA sistólica y/o 15 mm Hg de la TA diastólica obliga a una vigilancia más estricta durante el control prenatal, aunque NO hace diagnóstico de HTA. La media de TA normal durante el embarazo es de 116 ± 12 mm Hg (sistólica) y 70 ± 7 mm Hg (diastólica).³⁵

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

Al clasificar a la HTA en el embarazo, es importante diferenciar los desórdenes hipertensivos previos a la gestación de aquéllos propios del embarazo, particularmente la preeclampsia.

- **HTA gestacional:** detección de valores de TA \geq 140/90 mmHg en 2 tomas separadas por 6 h, descubierta por primera vez después de las 20 semanas de gestación. El diagnóstico de HTA gestacional o inducida por el embarazo es confirmado si la TA ha retornado a valores normales dentro de las 12 semanas del posparto.
- **Preeclampsia:** desorden multisistémico que se manifiesta, en general, a partir de las 20 semanas de gestación, ante la detección de valores de TA \geq 140/90 mm Hg asociado con daño de otro órgano blanco (hígado, riñón, sistema nervioso central, placenta, sistema de la coagulación y cardiopulmonar). Excepcionalmente podrá manifestarse antes de las 20 semanas en la enfermedad trofoblástica gestacional o el síndrome antifosfolípido grave.

Según se exprese, podrá subclasificarse en:

- **Preeclampsia leve:** detección de valores de TA \geq 140/90 mm Hg en 2 ocasiones separadas por al menos 4 h, con proteinuria $>$ 300 mg/24 h y menor a 5 g/24 h.
- **Preeclampsia grave:** detección de cifras de TA \geq 160/110 mm Hg o aún con valores tensionales menores, pero asociadas con uno o más de los siguientes eventos clínicos o de laboratorio indicativos de daño endotelial en órgano blanco:
 - Proteinuria \geq 5 g/24 h.
 - Alteraciones hepáticas:
 - Aumento de transaminasas
 - Epigastralgia persistente, náuseas, vómitos
 - Dolor en cuadrante superior en el abdomen
 - Alteraciones hematológicas:
 - Trombocitopenia (recuento de plaquetas $<$ 100 mil/ μ l)
 - Hemólisis
 - CID (coagulación intravascular diseminada)
 - Alteraciones renales:
 - Creatinina sérica $>$ 0.9 mg/dl
 - Oliguria (menos de 50 ml/h)
 - 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:** HTA diagnosticada antes del embarazo o durante las primeras 20 semanas de gestación, o HTA que se diagnostica por primera vez durante el embarazo y no resuelve a las 12 semanas posparto. Puede ser primaria o esencial, o secundaria a enfermedad renal, renovascular, endocrina (tiroidea, suprarrenal) o coartación de aorta, entre otras.
- **Preeclampsia sobreimpuesta a HTA crónica:** es la aparición de signos de daño endotelial, tales como proteinuria luego de las 20 semanas, brusco aumento de valores basales conocidos de proteinuria previos, agravamiento de cifras de TA, síndrome HELLP, síntomas neurosensoriales y/o compromiso fetal en una mujer hipertensa. La preeclampsia sobreimpuesta empeora significativamente el pronóstico materno-fetal en mujeres con HTA crónica.
- **Eclampsia:** desarrollo de convulsiones tónico-clónicas y/o de coma inexplicado durante el embarazo o el posparto, en pacientes con signos o síntomas de preeclampsia.
- **Síndrome HELLP:** grave complicación caracterizada por hemólisis, disfunción hepática y trombocitopenia, que representa el mayor grado de daño orgánico de la HTA en el embarazo.

Fisiopatología

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica, de causa desconocida, que es propia de la embarazada. El proceso de placentación que ocurre en etapas muy tempranas del embarazo (entre las semanas 6 y 16) puede presentar múltiples anomalías y no lograr la normal invasión trofoblástica, con la consiguiente hipoxia-isquemia placentaria y 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, con 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 semana 20. La enfermedad se caracteriza por disfunción endotelial de todo el sistema materno y del lecho placentario, debido a un desequilibrio de los factores que promueven la normal angiogénesis, a favor de factores antiangiogénicos (sFlt-1, endogлина, factores de crecimiento placentarios [PIGF]), autoanticuerpos antirreceptor de angiotensina 1, que están presentes en exceso en la

circulación de pacientes con preeclampsia varias semanas antes de la aparición de las primeras manifestaciones clínicas.^{12, 41, 42, 43, 69, 87, 94}

Sus consecuencias son daño endotelial, aumento de la permeabilidad endotelial, pérdida de la capacidad vasodilatadora y de la función antiagregante plaquetaria, alteración de la síntesis normal de óxido nítrico. Se induce estrés oxidativo en todos los endotelios maternos y placentarios, con incremento de los niveles de tromboxano A2 y disminución de prostaciclina y 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}

Factores de Riesgo asociados a Trastornos Hipertensivos del Embarazo

La preeclampsia complica el 3% a 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 HTA 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).

Factor de Riesgo	Riesgo relativo	Intervalo de Confianza (95%)
Anticuerpos antifosfolípidicos	9.72	4.34 a 21.75
Preeclampsia en embarazo anterior	7.19	5.85 a 8.83
Diabetes tipo 1 ó 2	3.56	2.54 a 4.99
Antecedente familiar de preeclampsia (madre, hermanas)	2.90	1.70 a 4.93
Edad materna > 40 años		
· 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

Cuadro 3: factores de riesgo asociados a preeclampsia¹⁷

Evaluación de la Paciente Hipertensa

Evaluación Clínica

- Evaluación general
 - Anamnesis orientada a la patología y evaluación clínica general (sensorio, TA, pulso, examen cardiovascular y respiratorio, edemas localizados o generalizados, várices, reflejos osteotendinosos, palpación abdominal)
- Evaluación obstétrica

- Amenorrea
- Altura uterina
- Maniobras de Leopold
- Movimientos fetales – frecuencia cardíaca fetal
- Tono y contractilidad uterinos
- Pérdidas genitales (genitorragia, líquido amniótico)
- Especuloscopia, tacto vaginal y evaluación puerperal, según corresponda

Exámenes de Laboratorio

La evaluación inicial y el seguimiento incluye la realización de las siguientes pruebas de laboratorio para medir el impacto de la enfermedad hipertensiva en los diferentes órganos y determinar así la gravedad y progresión del cuadro hipertensivo.

	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 *	< 300mg/día.
Estudios hematológicos	Hematocrito	Hemoconcentración Disminución: hemolisis	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 %

Cuadro 4. Laboratorio en los estados hipertensivos del embarazo. (*) Criterio diagnóstico de preeclampsia.

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 desde una frecuencia bisemanal o semanal en pacientes ambulatorias (HTA crónicas estables, HTA gestacional) hasta 2 ó 3 veces por día en pacientes críticas internadas.

Evaluación Cardiovascular

Electrocardiograma (ECG) y examen clínico cardiológico.

Fondo de Ojo

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

Ecografía Renal

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

Ecografía Hepática

Se realiza en casos con signos y síntomas que indiquen posibilidad de complicación hepática, como hematoma subcapsular, ruptura hepática y hemoperitoneo.

Imágenes del Sistema Nervioso Central

No es necesaria su realización en casos de eclampsia, pero se reservarán para los casos con manifestaciones de complicación neurológica o ceguera cortical.

Estudios en Situaciones Especiales

Se solicitan de acuerdo con el criterio médico y ante sospecha o antecedente de enfermedades autoinmunes, trombofilias, hipertiroidismo, etc.

Vigilancia de la Salud Fetal

Los hijos de mujeres con HTA durante el embarazo tienen riesgo de mayor morbimortalidad perinatal, cualquiera sea el trastorno hipertensivo (HTA crónica, preeclampsia, HTA secundaria a patología renal, diabética, etc.). Todas las pacientes con HTA deben tener control de la vitalidad fetal.³⁰

Ecografía Obstétrica

La utilidad de este estudio es valorar la biometría fetal y el volumen de líquido amniótico.

→ Biometría fetal:

- Se reconoce su uso para diagnóstico de retardo de crecimiento intrauterino (RCIU). Los parámetros descritos son:
 - Peso fetal estimado menor 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 preeclampsia deben comenzar a las 26 semanas y realizarse con un intervalo de 3 a 4 semanas.⁶⁵ (evidencia 1a - recomendación A).
- Volumen de líquido amniótico vs. bolsillo vertical máximo (BVM)
- El volumen de líquido amniótico es un componente del perfil biofísico que refleja los estados de hipoxia crónicos.
 - El BVM < 2 cm se correlacionó con resultados perinatales adversos (RCIU, muerte perinatal, anomalías congénitas).¹¹
 - El índice de líquido amniótico y el BVM son factores predictivos similares de resultado perinatal adverso (evidencia II – recomendación C).

Perfil Biofísico

Se desarrolló en la década de 1980 como una evaluación ultrasónica de marcadores agudos (movimientos fetales, tono fetal, movimientos respiratorios) y crónicos (volumen de líquido amniótico) de hipoxia fetal, combinados con *non stress test* (NST). La hipótesis es que la hipoxia afecta los centros neurológicos de comportamiento fetal en forma inversa a su aparición embriológica.⁵⁸ Hay evidencia considerable que avala el uso de perfil biofísico como alternativa de la prueba de tolerancia a las contracciones (PTC) o NST.⁴⁷ (evidencia 2b y 2c, recomendación B). El perfil biofísico modificado toma parámetros del NST (reflejo agudo de hipoxia) y el líquido amniótico (reflejo crónico de hipoxia). Se describió un aumento de la mortalidad fetal cuando el BVM era menor a 2 cm.

Ecografía Doppler Fetal

La aplicación de la ecografía Doppler reduce el número de muertes perinatales e intervenciones obstétricas innecesarias.⁵⁹ Se evalúan:

- 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 la aurícula derecha.⁸⁹ (recomendación grado A).

Cardiotocografía (NST, PTC)

La evidencia a favor de la cardiotocografía antenatal no es concluyente, pero aún así es la prueba más utilizada;⁴⁷ es accesible y se recomienda ante la falta de de

evidencia de otros métodos. Por consenso se solicita a partir de las 32 semanas, cada 72 h, en toda paciente con diagnóstico de trastorno hipertensivo, en cualquiera de sus formas, internada o ambulatoria, hasta el nacimiento.

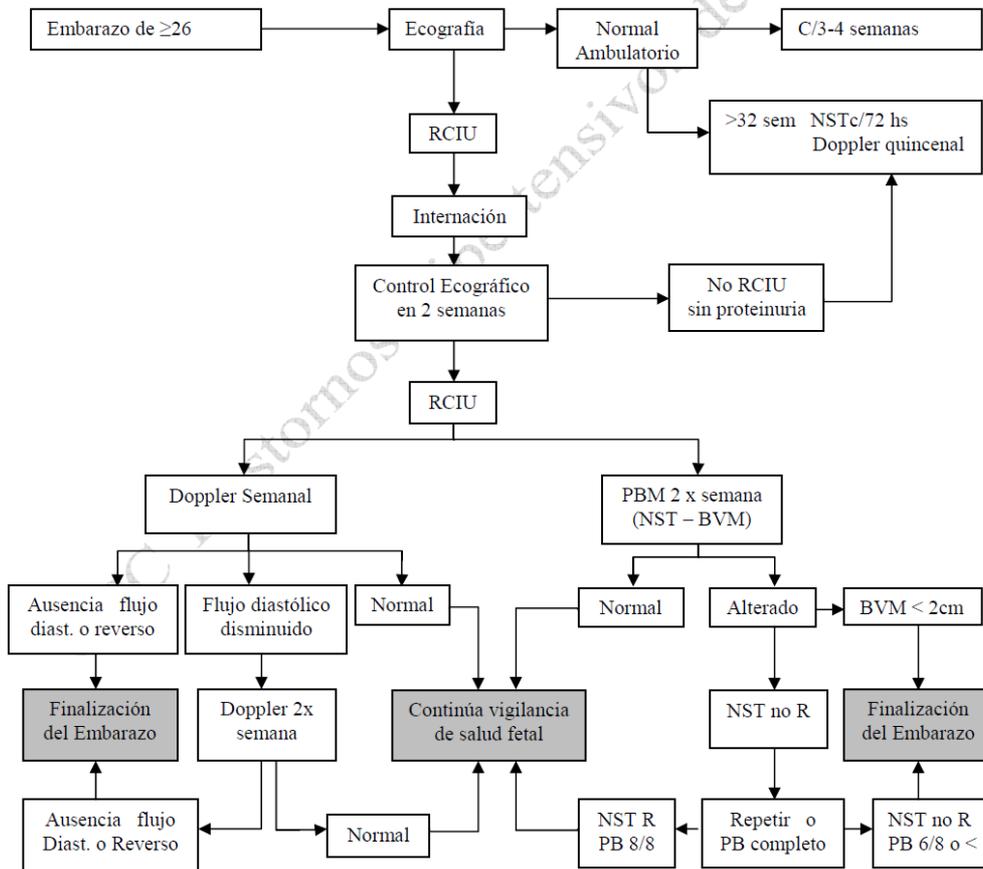
La PTC fue la primera prueba anteparto; luego fue suplantada por el NST (evidencia IIb, recomendación C), el perfil biofísico y la ecografía Doppler (evidencia IIb, recomendación B).

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 HTA se debe realizar cardiotocografía, que da información sobre el bienestar fetal (recomendación B)
- Las mujeres en trabajo de parto con preeclampsia grave deberían tener monitoreo fetal intermitente o continuo (recomendación B)
- En el manejo conservador de la HTA, la vigilancia fetal se debe realizar con biometría, ecografía Doppler de arteria umbilical y volumen de líquido amniótico en forma seriada.⁷⁶ (recomendación A).



Cuadro 5: Vigilancia de la Salud Fetal en los Estados Hipertensivos del Embarazo

Criterios de Internación

Se recomienda **internación** en aquellas embarazadas que presenten preeclampsia en cualquiera de sus formas, ya que la presencia de proteinuria > 300 mg/24 h implica ya 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 o diurna) a toda embarazada con HTA gestacional y TA diastólica entre 90 y 99 mm Hg para control de TA.

Tratamiento No Farmacológico

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

Reposo en Cama

Es el tratamiento más prescripto en las pacientes con HTA 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 HTA en el embarazo, aunque sí se propone la reducción de la actividad física y de la jornada laboral o el reposo relativo (recomendación B). El reposo absoluto en cama prolongado aumenta el riesgo de tromboembolismo en estas pacientes.^{57, 64, 84}

Estilo de Vida

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

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 HTA ni preeclampsia. No se recomienda la disminución de peso en la

prevención de la HTA gestacional (recomendación C). Debe evitarse la cetosis en la embarazada, dado que podría interferir en el normal desarrollo neurológico fetal.^{46,84}

Restricción de Sodio

No se recomienda la restricción de sodio en la dieta de pacientes con HTA gestacional o preeclampsia (recomendación C). Sólo corresponde continuar dieta hiposódica indicada previamente en hipertensas crónicas.¹⁸

Suplemento de Calcio

El suplemento oral con calcio (de al menos 1 g/d) reduciría el riesgo de preeclampsia un 78% en las pacientes con alto riesgo (riesgo relativo [RR] = 0.22; intervalo de confianza del 95% [IC95]: 0.12-0.42) y un 32% en mujeres con bajo riesgo (RR = 0.68; IC95: 0.49-0.94). Se recomienda el suplemento con calcio con dosis por lo menos 1 g/d en aquellas mujeres con baja ingesta en su dieta habitual (< 600 mg/d) (recomendación I-A).^{39, 84, 91}

Tratamiento Farmacológico

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 graves cerebrovasculares y cardiovasculares. La terapia de la preeclampsia (bajar las cifras de TA) 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 antihipertensivo, 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 mm Hg y la TA diastólica a menos de 80 mm Hg como objetivo del tratamiento farmacológico.^{1, 53, 71, 73}

Ante cifras tensionales \geq 160/100 mm Hg, la terapia antihipertensiva se realiza con el objetivo de disminuir las complicaciones maternas, como la hemorragia intracerebral.^{2, 3, 12, 20, 21, 35, 51, 71, 84, 85} (recomendación C)

En pacientes con HTA leve a moderada (entre 140/90 y 155/105 mm Hg) se podrá iniciar medicación antihipertensiva por vía oral, con el fin de reducir el riesgo de HTA grave, aunque no reduce el riesgo de progresión a preeclampsia, ni la aparición de complicaciones maternas, fetales o ambas. 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 (CHIPS Trial, OMS).^{1, 53, 71, 73}

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

Se deberá considerar que todas los antihipertensivos atraviesan la placenta.

DROGA	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 bronquial- 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- Tumoradas- Taquicardia Fetales: Taquicardia Contraindicaciones: Enf coronaria, Edad materna ≥45 años, DBT de más de 10 años de evolución
No se recomienda el uso de Prazosin 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)			

Cuadro 6: drogas antihipertensivas para uso por vía oral

En relación con las drogas antihipertensivas para uso intravenoso y oral, se indica el tratamiento de la crisis hipertensiva cuando la TA supera 160/110 mm Hg.

El labetalol IV o nifedipina oral han demostrado ser eficaces y presentan menores efectos adversos materno-fetales.^{2, 3, 15, 21, 53, 71, 84} (recomendación 1A).

Tratamiento de la crisis hipertensiva ^{2,3,12,15,21,35,50,53,71,84}	
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.

Cuadro 7: Drogas Antihipertensivas

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, se comenzará a administrarla o se continuará el 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 y superada la emergencia, puede pasarse a la etapa de mantenimiento por vía oral.

No se recomienda el uso de clonidina por su asociación con HTA al discontinuar la terapia ("efecto rebote"), hipotensión brusca con marcada reducción del flujo útero-placentario y efecto depresor del sistema nervioso (somnolencia-confusión) que puede enmascarar pródromos de eclampsia.

Los 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 graves maternas, como la insuficiencia cardiaca congestiva, el edema agudo de pulmón o la oligoanuria.

Sulfato de Magnesio

El sulfato de magnesio reduce el riesgo de aparición y recurrencia de eclampsia y debe asociarse con el 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 antihipertensivo, por lo que debe combinarse con drogas recomendadas para tal fin.

- 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 intravenoso de 5 g (4 ampollas de 5 ml ó 2 ampollas de 10 ml) en 10 ml de solución de dextrosa al 5% o solución Ringer (bolo intravenoso lento a pasar en 15 a 20 minutos)
- Dosis de mantenimiento: continuar con goteo intravenoso de 20 g de sulfato de magnesio (16 ampollas de 5 ml ú 8 ampollas de 10 ml) en 500 ml de solución de dextrosa al 5% o solución de Ringer,

Se recomienda, por razones de seguridad, utilizar bomba de infusión continua (21 microgotas/min durante 24 h). Ante falta de disponibilidad, se infunde a goteo regulado a 7 gotas por minuto extremando el cuidado de la venoclisis. Ambas modalidades equivalen a la infusión recomendada de 1 g/h (esquema de Zuspan).

Si se usa como tratamiento de la eclampsia y las convulsiones se repiten se administrará otro bolo intravenoso de 2.5 a 5 g, diluido en 10 ml de solución de dextrosa al 5% o solución de Ringer y continuar con dosis de mantenimiento por 24 h, a partir del último episodio.²⁸

Monitoreo clínico de la paciente que recibe sulfato de magnesio:

1. Reflejos rotulianos presentes
2. Frecuencia respiratoria mayor a 16/minuto
3. Diuresis >100 ml/h en las últimas 4 h (con sonda vesical y bolsa colectora).

Si disminuye la excreción urinaria, se reduce la infusión a la mitad o se suspende, 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. El sulfato de magnesio se elimina completamente por orina y el intervalo terapéutico se encuentra cerca del intervalo de toxicidad.

Ante presunción clínica de **intoxicación** (abolición de reflejos osteotendinosos, disminución de la frecuencia respiratoria hasta depresión y paro respiratorio o bradicardia hasta paro cardíaco) se indica:

- Asegurar aporte de oxígeno con máscara o intubación endotraqueal en los casos graves
- Oximetría de pulso
- Retirar infusión de sulfato de magnesio
- Administración de gluconato de calcio (antídoto): 1 g intravenoso lento (1 ampolla prellenada)
- Asegurar adecuado ritmo diurético horario

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 1A). Se indica betametasona (ampolla de 12 mg [6 mg de acetato + 6 mg de sulfato] por vía intramuscular cada 24 h, con una dosis total de 2 aplicaciones) o dexametasona (ampolla de 6 mg por vía intramuscular cada 12 h; total: 4 dosis).

Aspirina en Bajas Dosis

En mujeres con alto riesgo para HTA gestacional y preeclampsia (HTA o preeclampsia en embarazos anteriores, patología renal crónica, enfermedades autoinmunes [sobre todo lupus], trombofilias congénitas y/o adquiridas [síndrome antifosfolídico], diabetes, HTA crónica),⁷¹ la administración de aspirina en bajas dosis (75 mg/día) se asoció con una reducción estadísticamente significativa del riesgo (RR = 0.75, IC95: 0.66-0.85).^{5, 19, 22} La aspirina (75 a 100 mg/d) debe administrarse por la noche, antes de acostarse (recomendación 1B), desde la planificación del embarazo o desde su diagnóstico, antes de la semana 16 (recomendación 3B) y hasta la finalización (recomendación 1A).^{26, 60}

Tromboprofilaxis

Al considerar a la preeclampsia como un estado que implica entre sus factores de riesgo a la obesidad, la edad materna > 35 años, las trombofilias y enfermedad renal con síndrome nefrótico, por un lado, y el tratamiento con reposo en cama, por el otro, se comprende el riesgo aumentado de tromboembolismo pulmonar. En estas pacientes debe considerarse la tromboprofilaxis tanto anteparto como posparto, sobre todo en aquellas que han realizado reposo en cama durante los 4 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 (HBPM).⁴⁵

Las mujeres que presenten 3 ó más factores de riesgo para tromboembolismo antes del parto (ó 2 de los factores de riesgo posparto) deben recibir HBPM (recomendación C).^{45, 71, 76}

Condición	Factor de riesgo
Condición Preexistente al embarazo	Antecedente TEP Trombofilias Edad materna > 35 años. Obesidad BMI > 30 kg/m ² 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)

Cuadro 8: Factores de riesgo para tromboembolismo⁷⁶

Se indicar HBPM ante la presencia de síndrome nefrótico (con recuento de plaquetas y creatininemia normales). La enoxaparina es más segura y eficaz que la heparina no fraccionada (recomendación C).⁷⁶

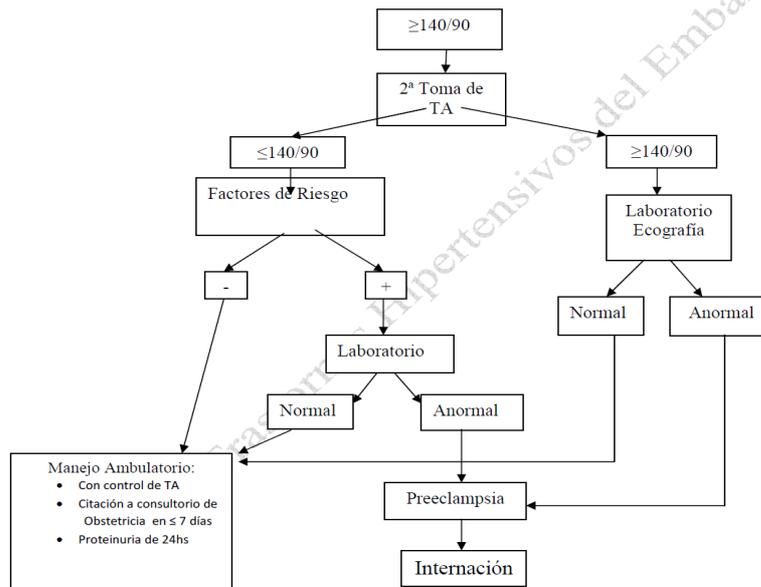
Peso (Kg)	Enoxaparina
< 50	20 mg/ d
50-90	40 mg/d
91-130	60 mg/d*
131-170	80mg/d*
>170	0.6 mg/kg/d*
Pacientes de alto riesgo entre 50 – 90 kg (antecedente de TVP, trombofilia)	40 mg cada 12 hs

Cuadro Nº 9: Dosis sugeridas de HBPM según peso de la paciente^{72,76}

(*) Puede dividirse la dosis en 2 aplicaciones subcutáneas

Hipertensión Gestacional

La evaluación inicial incluye realizar (al momento de conocer la segunda toma de TA \geq 140/90 mm Hg) el laboratorio antes descrito y la valoración ecográfica de crecimiento fetal y volumen de líquido amniótico, imprescindible para descartar daño de órgano blanco.



Cuadro 10: Algoritmo de evaluación inicial de la paciente hipertensa

Tratamiento Farmacológico

El papel de la medicación antihipertensiva en las embarazadas con HTA leve (TA diastólica entre 90 a 109 mm Hg) es incierto y motivo de revisión y ensayos clínicos en curso (CHIPS Trial)¹³. Las drogas antihipertensivas se mencionaron en un cuadro anterior.

En relación con el pronóstico, las mujeres con hipertensión gestacional tienen un riesgo perinatal similar al de las mujeres normotensas.⁵⁰ 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% evolucionará con preeclampsia.^{8, 84}

Preeclampsia

Manejo de la Enfermedad^{2, 3, 4, 12, 20, 35, 71, 72, 75, 79, 84, 86}

HTA Crónica

Clasificación

La HTA crónica durante el embarazo se clasifica como LEVE ($TA \geq 140/90$ mm Hg) o GRAVE ($TA \geq 160/110$ mm Hg). El diagnóstico es sencillo en mujeres que refieren tomar medicación antihipertensiva 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 semana 20. En estos casos será importante reevaluar a las mujeres 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 HTA 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

Manejo de HTA Crónica

El objetivo del tratamiento es evitar una crisis hipertensiva, aunque no previene la progresión a preeclampsia. Se incluyen:

- Modificar medicación en caso de estar recibiendo drogas no recomendadas (ver arriba) y ajustarse a indicaciones, contraindicaciones y dosis adecuadas de los antihipertensivos por vía oral de elección (metildopa, labetalol, nifedipina).
- En HTA crónica leve se establecerá control obstétrico ambulatorio cada 2 semanas en 2do 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 y asesorar sobre pautas de alarma de consulta por guardia

HTA Crónica con Preeclampsia Sobreimpuesta

Las hipertensas crónicas tienen riesgo aumentado de preeclampsia en sus embarazos y, en ese caso, el pronóstico empeora para la madre y el feto. Para el diagnóstico de HTA crónica con preeclampsia sobreimpuesta se analiza:^{2, 3, 4, 16, 35, 51, 71, 75, 84}

- Proteinuria (definida como la eliminación de 0.3 g o más de proteínas en orina de 24 h) de reciente aparición en mujeres con HTA y sin proteinuria al inicio de la gestación (más de 20 semanas)
- Aumento brusco de la proteinuria en mujeres con HTA y proteinuria basal antes de la semana 20 de gestación
- Incremento brusco de la TA en mujeres hipertensas previamente bien controladas
- Elevación de la TGO y TGP superando valores normales
- Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 mil/ μ l)
- 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.

Pronóstico

La mayoría de las mujeres con HTA crónica tendrán una hipertensión leve a moderada (TA < 160/110 mm Hg) y riesgo bajo de complicaciones perinatales. El riesgo aumenta en las mujeres con HTA grave⁸¹ o antecedente de enfermedad cardiovascular, renal o patologías asociadas, en especial trombofilias y lupus. Las complicaciones (preeclampsia sobreimpuesta, síndrome HELLP, desprendimiento de placenta, RCIU, prematuridad) se asocian con riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad perinatal.^{9,81}

Eclampsia

Puede presentarse antes del parto en el 38% a 53 %, intraparto en el 18% a 36 % o posparto en el 11% a 44%. El 91% de los casos se describe en embarazos mayores de 28 semanas. En ocasiones puede ser la manifestación clínica inicial de preeclampsia grave.⁸⁰

Manejo de la Crisis Eclámptica^{2, 3, 4, 8, 12, 55, 70, 71, 75, 84}

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

Cuadro 12: Manejo de Eclampsia

Diagnósticos Diferenciales^{70, 83}

- Accidente cerebrovascular
 - 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
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Síndrome pospunción dural
- Vasculitis

Síndrome HELLP

Definición

Es una de las mayores complicaciones en la progresión de la preeclampsia. Se caracteriza por hemólisis, elevadas enzimas hepáticas y descenso de plaquetas, acompañado o no por signos clínicos como HTA grave, 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 ruptura 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

Diagnóstico

Los exámenes de laboratorio son usados para el diagnóstico y como un indicador de la gravedad del cuadro. El diagnóstico se ha basado en diferentes criterios, de los cuales los más utilizados son los de Tennessee.³⁸

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

Cuadro 13: Criterios Diagnósticos de Laboratorio de Síndrome HELLP³⁸

Si el recuento de plaquetas es menor de 50 mil/ μ l ó existe sangrado activo, se deberá evaluar fibrinógeno y sus productos de degradación, el dímero D y el coagulograma para descartar progresión a CID.

La **ecografía abdominal** se efectúa ante sospecha clínica de hematoma subcapsular, ruptura hepática, hemoperitoneo (dolor en hipocondrio o abdomen, omalgia, caída del hematocrito, signos de *shock*) o para diagnóstico diferencial con otras patologías.

Manifestaciones Clínicas

Incluyen 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.

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 antifosfolípido catastrófico
- Crisis lúpica aguda
- Colestasis gravídica
- Síndromes hepatobiliopancreáticos agudos (hepatitis, colecistitis, pancreatitis, etc.)
- Anemia megaloblástica aguda

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 internada 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 a 12 h) la aparición de complicaciones como la falla renal, la CID (las más comunes de observar), el hematoma subcapsular, la ruptura hepática, el desprendimiento de placenta, edema agudo de pulmón, debido a la elevada morbimortalidad materna que conllevan. Sólo podrá contemplarse un manejo expectante por 24 a 48 h 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 intravenosa cada 12 h durante 48 h o hasta mejoría del recuento plaquetario; recomendación III-I).⁸⁴ En estudios

observacionales y pequeños ensayos aleatorizados se sugiere que la utilización de corticoides puede asociarse con mejoría de la plaquetopenia a las 24 a 48 h, menor hemólisis y reducción de la LDH a las 36 h, disminución de las enzimas hepáticas (más tardío) y acortamiento del tiempo de hospitalización materna.^{62, 84,}

^{85, 86} No obstante, en otros estudios aleatorizados y en una revisión Cochrane, se concluyó 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 ante recuento plaquetario < 50 mil/μl, con rápida caída y/o coagulopatía y sangrado (II-I), o bien si es menor a 20 mil/μl 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 ruptura espontánea de hematoma subcapsular (*shock*, hemoperitoneo). La laparotomía de urgencia se realiza con el cirujano general y sostén hemodinámico y transfusional intensivo para salvar la vida (*packing*, lobectomía, ligadura de pedículos hepáticos).⁷⁷

Criterios de Ingreso a Cuidados Intensivos

- 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

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}

Indicaciones para la Interrupción de la Gestación^{2, 3, 4, 12, 20, 35, 51, 71, 76, 84}

- Fetales
 - Compromiso de salud fetal
 - RCIU grave
 - Oligoamnios grave
- Maternas
 - Deterioro progresivo de función hepática o renal (estricto control de laboratorio)
 - *Abruptio placentae*
 - Cefalea persistente y/o alteraciones visuales
 - Dolor epigástrico o hipocondrio derecho

- Náuseas, vómitos
- Fracaso del tratamiento antihipertensivo
- Eclampsia

Indicaciones de Finalización del Embarazo en HTA Grave y Crónica

- Con HTA refractaria al tratamiento (24-48 h)
 - < 34 semanas con MPF completa
 - 37 semanas con TA <160/110
- Con TA normal
 - Manejo expectante hasta 37 semanas
 - Control de condiciones clínicas y bioquímicas maternas.
 - Vigilancia de salud fetal (ecografía, monitoreo fetal)
 - Finalización según condiciones cervicales o inicio espontáneo del parto

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 los resultados perinatales, pero debe realizarse un cuidadoso balance del bienestar materno (recomendación A).^{8,34} Debe considerarse el parto vaginal, 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 probabilidad de parto vaginal (I-A).⁷¹

El tratamiento antihipertensivo debe continuar en el trabajo de parto y durante el parto para asegurar una TA sistólica < 160 mm Hg con diastólica < 110 mm Hg. (II-2B). Se realizará monitoreo fetal continuo, bioquímico, clínico y de TA durante todo el trabajo de parto (I-A). Se recomienda manejo activo del tercer tiempo del trabajo de parto con ocitocina intravenosa o intramuscular o carbetocina intravenosa de ser necesario, especialmente en trombocitopenia o coagulopatía (I-A). Está contraindicado el uso de ergotínicos (II-3D).⁷¹

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 h
2. Sulfato de Magnesio en dosis profiláctica (ver líneas arriba)
3. Glucocorticoides para maduración fetal entre 24 y 34 semanas (recomendación IA).
4. Laboratorio seriado que incluya:
 - Hemograma con recuento de plaquetas.
 - Creatinina, uricemia, urea

- Hepatograma con LDH.
 - Proteinuria de 24 h.
 - *Clearance* de creatinina.
 - Glucemia (asociación con diabetes)
5. Antihipertensivos orales
 6. Control de diuresis (> 100 ml/h)
 7. Vigilancia estricta de parámetros de salud fetal (ver líneas arriba)

Manejo Intraparto

Las metas del tratamiento intraparto de mujeres con HTA gestacional/preeclampsia es la detección precoz de alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal, la identificación precoz de la progresión de la enfermedad de leve a grave y la prevención de las complicaciones maternas. Los embarazos complicados por preeclampsia, particularmente aquéllos con enfermedad grave y/o RCIU, 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 grave como resultado de los cambios en el gasto cardíaco y a la secreción de hormonas de estrés durante el trabajo de parto. Por consiguiente, todas las mujeres con HTA 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).

Analgesia - Anestesia

La analgesia materna durante el trabajo de parto y parto puede proporcionarse mediante opioides sistémicos o anestesia peridural. La analgesia peridural se considera el método preferido de alivio de dolor en las mujeres con HTA 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 este recurso. Se utilizará 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 mil/ μ l).^{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 grave, 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 pretratamiento 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.

Seguimiento en el Puerperio

Manejo Posparto

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 intravenosos durante el trabajo de parto o como resultado de la prehidratación antes de la administración de la peridural, así como durante la administración de ocitocina y sulfato del magnesio en el trabajo de parto o cesárea y posparto. Como resultado, las mujeres con preeclampsia grave tienen un aumento del riesgo de edema pulmonar y exacerbación de su HTA grave.^{3,71,84} Se debe establecer un riguroso plan de aporte de fluidos⁸⁴ intravenosos, orales y hemoderivados, así estricto control de diuresis, evaluando requerimientos de antihipertensivos y sulfato de magnesio en las 24 h.

Después del nacimiento o desaparición de síntomas de eclampsismo o eclampsia, no se utiliza ergotamina para la retracción uterina, sino ocitocina (intravenosa o intramuscular) o carbetocina intravenosa de ser necesario.^{71,84}

Se deberá considerar la tromboprofilaxis en el puerperio, tanto en parto vaginal como en cesárea, con HBPM (enoxaparina), o en su defecto, con heparina sódica subcutánea, luego de 8 h 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 HTA gestacional normalizan la TA entre los primeros días hasta las primeras semanas posparto. En las mujeres con preeclampsia la HTA puede tomar un tiempo más largo

para resolverse. Se discontinúan los antihipertensivos si la TA se normaliza durante por lo menos 48 h.^{71,84, 92}

Lactancia

Tanto los betabloqueantes, especialmente el labetalol, como los bloqueantes de los canales de calcio y la alfametildopa han demostrado ser drogas seguras durante la lactancia, incluso en casos de HTA grave que requiera asociación de dos o más fármacos.^{3,7,71,84} Se recomienda utilizar labetalol dado que no alcanza concentraciones elevadas en la leche materna. Si existiera contraindicación para betabloqueantes, una alternativa sería la nifedipina. Tener en cuenta que la metildopa puede tener efectos adversos 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 es el enalapril, con buen perfil de seguridad para el tratamiento a breve y largo plazo de las 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

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 HTA gestacional, preeclampsia, eclampsia, 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 contener datos de mecanismo de acción, forma de aplicación, tasa de falla, uso correcto, efectos adversos y contraindicaciones.⁹⁷ El método anticonceptivo debe ser elegido sobre la base de criterios médicos y de la opinión informada de la mujer, lo que asegura adecuada adherencia al método otorgado y reduce el uso incorrecto.

Recurrencia de Preeclampsia

Existen factores de riesgo asociados fuertemente a la presencia de preeclampsia, resumidos en un cuadro anterior. La presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y de preeclampsia en el embarazo anterior aumenta 9 y 7 veces el riesgo de preeclampsia, respectivamente.¹⁷ La probabilidad de recurrencia de preeclampsia en futuros embarazos está relacionada no sólo con el antecedente de preeclampsia, sino también de eclampsia y de síndrome HELLP.⁹⁶

Existen características del antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior que aumentan el riesgo de 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), grave y acompañada de eclampsia o síndrome HELLP.⁹⁶ En los cuadros de preeclampsia recurrente son más frecuentes las complicaciones perinatales (parto prematuro, RCIU, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y muerte perinatal).⁹⁶

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 síndrome HELLP deben realizar su control prenatal en centros de segundo 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 con los estados hipertensivos (antecedentes familiares de preeclampsia, presencia de anticuerpos antifosfolipídicos, antecedente de RCIU, etc.)^{17,96}

Es importante la información que puede brindar el estudio anatomopatológico de la placenta de los embarazos anteriores, ya que 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.^{65,71,84}

Pronóstico

En estudios de cohortes prospectivas se observó que las mujeres con antecedente de preeclampsia presentan riesgo aumentado de HTA crónica (RR = 3.7), enfermedad isquémico-miocrárdica (RR = 2.1) y accidente cerebrovascular isquémico (RR = 2.8), comparadas con las mujeres que no presentaron preeclampsia como antecedente.⁹² Sin embargo el antecedente de preeclampsia no sería sólo 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 vascular.⁹²

Anticoncepción: Generalidades

Se deberá tener en cuenta que, en las mujeres con condiciones médicas que puedan hacer del embarazo un riesgo inadmisibles en su salud, los métodos de barrera o aquéllos basados en la conducta pueden no ser la opción más adecuada (OMS, 2007).⁹⁵ Por lo tanto la selección del método debe tener en cuenta el criterio médico, la elección voluntaria de la mujer y las características de uso correcto.

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 TA antes de prescribir el método, ya que las mujeres a las que se les indicó un método hormonal sin conocer sus niveles de presión tuvieron mayor riesgo de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico.^{95,97}

Recomendaciones de Métodos Anticonceptivos

La indicación de métodos anticonceptivos se basa en las recomendaciones realizadas por la OMS en 2007 en referencia a los estados hipertensivos.⁹⁵ Para la elección del método se clasificaron los cuadros hipertensivos de la siguiente manera:

- Mujeres con antecedente de HTA gestacional.
- Mujeres con HTA crónica leve o grave.
- Mujeres con enfermedad vascular.
- HTA crónica con control de TA adecuado y antecedente de HTA gestacional (con TA normal al momento del examen clínico)

- Indicación absoluta: dispositivo intrauterino (DIU) con cobre o liberador de levonorgestrel (LNG); también tienen indicado los anticonceptivos con progestágenos solos.
- Indicación relativa: anticonceptivos orales combinados (ACO) o anticonceptivos inyectables combinados.

- HTA crónica (niveles de TA sistólica de 140-150 mm Hg y diastólica de 90-99 mm Hg)
 - Indicación absoluta: DIU con cobre, DIU liberador LNG, progestágenos orales.
 - Indicación relativa: acetato de medroxiprogesterona
 - Contraindicación relativa: ACO y anticoncepción inyectable combinada.
- HTA crónica (niveles de TA sistólica > 160 mm Hg y diastólica > 100 mm Hg)
 - Indicación absoluta: DIU con cobre.
 - Indicación relativa: DIU con LNG y anticonceptivos con progestágenos solos.
 - Contraindicación relativa: AMP
 - Contraindicación absoluta: ACO y anticoncepción inyectable combinada.

- HTA crónica con enfermedad vascular



Hipertensión Arterial en el Embarazo

Revisión: 0 – Año 2012

Dr. A. Livingston – Dr. D. Dapelo

Página 32 de 41

- Indicación absoluta: DIU con cobre.
- Indicación relativa: DIU con LNG y anticonceptivos con progestagenos solos.
- Contraindicación relativa: AMP
- Contraindicación absoluta: ACO y anticoncepción inyectable combinada



Anexos

Anexo 1: Recomendaciones para la Medición de la TA

1. La toma debe realizarse con la paciente sentada con el brazo a la altura del corazón. (B-2 a). Debe utilizarse un manguito apropiado que cubra, como regla práctica, 1.5 veces la circunferencia del brazo. Las pacientes con sobrepeso usualmente no tienen TA más alta, sino que los manguitos pequeños causan lecturas falsamente altas. Utilizar un manguito grande (B-2a)
2. 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; ó 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 30 mm (más 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 y debe tener la vejiga llena. La temperatura ambiental debe ser cálida, evitando ambientes fríos.
3. Para la medición de la tensión diastólica debe utilizarse el 5to 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 TA diaria (automonitoreo), en pacientes instruidas en la técnica, podría ser de utilidad (B- 2b).

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.

Anexo 2: Diagnóstico de Proteinuria^{35,71,84,85}

Método cualitativo (tira reactiva): el extremo de la tira se introduce 30 s 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	
<i>Resultado de tira cualitativa</i>	<i>Equivalente</i>
Negativa	< 30 mg/dl
1+	30 a 100 mg/dl
2+	100 a 300 mg/dl
3+	300 a 1000 mg/dl
4+	> 1000 mg/dl
<i>Valores de 2+ ó mayores se consideran positivos para el diagnóstico de proteinuria significativa</i>	

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 > 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 h, que deberá seguir siendo utilizado para el diagnóstico de preeclampsia. Su valor en el diagnóstico de presencia de enfermedad, cuando la prueba es positiva 1+ o más, es útil debido a su tasa de falsos negativos 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 grave.



Referencias Bibliográficas

Documento base: GPC de Trastornos Hipertensivos del Embarazo (Dra Di Marco I, Dra Basualdo N, Dra Di Pietrantonio E, Dra Paladino S, Dra Ingilde M, Dr Domergue G). Grupo de estudios en hipertensión y embarazo. Hospital Materno Infantil Ramon Sardá. Mayo 2010

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 preeclampsia: 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/cmcr/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; CD004659.37
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 preeclampsia 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 Preeclampsia. *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
00839. 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).38
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. Angiogenesis and Preeclampsia. Chesley's hypertensive 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 thromboembolism 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. 39
58. Manning FA: Dynamic ultrasound-based fetal assessment: the fetal biophysical profile score. *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: Cardiocotography 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. 40
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
84. 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- S48AL PRACTICE
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, Meriardi M, Mathai M, Ali MM, Zavaleta N, Purwar M, Hofmeyr J, Nguyen TN, Campodonico 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. 3^o edición. 2005
96. Dildy 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.