



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud**  
**Carrera de Medicina**  
**Año 2022**  
**Trabajo Final de Carrera**

**Incidencia de trastornos hipertensivos del embarazo y factores epidemiológicos asociados.**

**Incidence of hypertensive disorders of pregnancy and associated epidemiological factors.**

**Alumno:**

Florencia Rosasco

[Florencia.rosascoplacenti@alumnos.uai.edu.ar](mailto:Florencia.rosascoplacenti@alumnos.uai.edu.ar)

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

**Tutor:**

Victoria Laura Carrizo

Medica Tocoginecologa

[vickylau111@live.com.ar](mailto:vickylau111@live.com.ar)

Universidad de Buenos Aires (UBA)

## Resumen

**Introducción:** Los trastornos hipertensivos son una de las principales causas de morbilidad materna en el embarazo, entre ellos, se encuentra la preeclampsia (PE) y la eclampsia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de PE es siete veces mayores en los países en desarrollo que en los desarrollados (2,8 y 0,4% de los nacidos vivos respectivamente). En la Argentina la tasa de mortalidad materna es del 3,9 cada 10.000 nacidos vivos, siendo la hipertensión responsable del 15,2%. La etiología de la PE sigue siendo desconocida y se asocia a problemas de salud importantes, existiendo muchos retos para la predicción, prevención y tratamiento del mismo<sup>1</sup>.

**Materiales y métodos:** Investigación de tipo observacional, retrospectiva, de tipo analítica y corte transversal. Se analizaron un total de 45 pacientes desde el periodo comprendido entre el 01 de enero del año 2021 al 31 de diciembre de 2021 en la Maternidad Iriarte; en el presente se incluyeron mujeres embarazadas que presentaron trastorno hipertensivo en el embarazo. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

**Resultados:** De 1230 partos ocurridos en el periodo de estudio, 45 corresponden a pacientes que presentaron trastorno hipertensivo (3,66%), de los cuales, se presentaron 16 casos (35,56%) de Preeclampsia Grave, 1 caso (2,22%) de Preeclampsia Leve, 4 casos (8,89%) de Hipertensión Crónica, 2 casos (4,44%) presentaron Eclampsia, 20 casos (44,44%) Hipertensión Gestación y 2 casos (4,44%) de Preeclampsia sobreimpuesta a hipertensión crónica. La edad promedio de mujeres que presentaron THE fue del 29,69%. Los factores asociados a trastornos hipertensivo en el embarazo fueron: índice de masa corporal de obesidad independiente del grado (46,67%), la gran parte no presenta antecedentes familiares (28,89%), y tampoco se presentaron antecedentes personales (46,15%), grado de escolaridad (46,67%) secundario completo, la mayoría se encuentra en unión estable (71,11%), la etnia fue blanca (95,56%), las gestantes presentaron más de 3 gestas (33,33%), con respecto a partos, la mayoría de mujeres fueron multipara (51,11%) y la gran parte no presentó abortos previos (73,33%) y en cuanto a cesarea, el 73,33% no presentaron cesárea previa. La gran mayoría no presentó signos (75,56%). En cuanto a las variables del recién nacido, la edad gestacional de la gran mayoría fue a término (80,43%). Peso de los recién nacidos, mayor a 3000 gramos independiente de edad gestación, pero se trató de identificar cual fue el peso de los recién nacido a término, donde la gran mayoría presentó peso mayor a 3000 gramos. Sexo masculino (58,70%). Se evaluó Apgar de 1° minuto: (89,13%) presentaron entre 6 a 10 puntos (buen estado de adaptación), y el Apgar de 5° minutos, se vio que el 97,83% presentó entre 6 a 10 puntos. Se evaluó los controles prenatales: donde fueron suficientes en la gran mayoría (84,44%) independiente de la edad gestacional, pero se trató de evaluar si los controles fueron en el trimestre adecuado, donde la mayoría fue en el primer trimestre (51,11%): Se evaluó la vía de terminación del parto donde el 77,78% fueron por medio de cesárea. Con respecto a las complicaciones el 88,89% no presentaron.

**Conclusión:** Los trastornos hipertensivos son frecuentes en el embarazo y tienen una fuerte asociación con la morbilidad materna y perinatal, por eso es tan importante estudiar las características de la población que los padecen.

**Palabras claves:** “preeclampsia”; “Hipertensión”; “Eclampsia”; “Síndrome de Hellp”; “embarazo”

## Abstract

**Introduction:** Hypertensive disorders are one of the main causes of maternal morbidity and mortality in pregnancy, including preeclampsia (PE) and eclampsia. The World Health Organization (WHO) estimates that the incidence of PE is seven times higher in developing countries than in developed countries (2.8 and 0.4% of live births, respectively). In Argentina, the maternal mortality rate is 3.9 per 10,000 live births, with hypertension being responsible for 15.2%. The etiology of PE remains unknown and is associated with important health problems, with many challenges for its prediction, prevention, and treatment.<sup>1</sup>

**Materials and methods:** Observational, retrospective, analytical, and cross-sectional research. A total of 45 patients were analyzed from the period between January 1, 2021 and December 31, 2021 at the Iriarte Maternity; in the present, pregnant women who presented hypertensive disorder in pregnancy were included. The results were presented in tables and graphs.

**Results:** Of 1,230 deliveries that occurred during the study period, 45 corresponded to patients who presented hypertensive disorder (3.66%), of which 16 cases (35.56%) presented Severe Preeclampsia, 1 case (2, 22%) of Mild Preeclampsia, 4 cases (8.89%) of Chronic Hypertension, 2 cases (4.44%) presented Eclampsia, 20 cases (44.44%) Pregnancy Hypertension and 2 cases (4.44%) of Preeclampsia superimposed on chronic hypertension. The average age of women who presented THE was 29.69%. The factors associated with hypertensive disorders in pregnancy were: obesity body mass index independent of grade (46.67%), most of them had no family history (28.89%), and no personal history (46.15%), complete secondary education level (46.67%), most of them are in a stable union (71.11%), the ethnic group was white (95.56%), the pregnant women presented more than 3 pregnancies (33.33%), with respect to deliveries, the majority of women were multiparous (51.11%) and the majority did not present previous abortions (73.33%) and in terms of caesarean section, 73.33% did not present a caesarean section previous. The vast majority did not present signs (75.56%). Regarding the variables of the newborn, the gestational age of the vast majority was term (80.43%). Weight of the newborns, greater than 3000 grams regardless of gestational age, but an attempt was made to identify the weight of the full-term newborns, where the vast majority presented weight greater than 3000 grams. Male sex (58.70%). The 1 minute Apgar was evaluated: (89.13%) presented between 6 to 10 points (good adaptation status), and the 5 minute Apgar showed that 97.83% presented between 6 to 10 points. Prenatal controls were evaluated: where they were sufficient in the vast majority (84.44%) regardless of gestational age, but an attempt was made to assess whether the controls were in the appropriate trimester, where the majority were in the first trimester (51.11%): The route of termination of labor was evaluated where 77.78% were by cesarean section. Regarding complications, 88.89% did not present.

**Conclusion:** Hypertensive disorders are common in pregnancy and have a strong association with maternal and perinatal morbidity and mortality, which is why it is so important to study the characteristics of the population that suffer from them.

**Palabras clave:** “preeclampsia”; “Hypertension”; “Eclampsia”; “hellp syndrome”; “pregnancy”.

## Introducción:

Los trastornos hipertensivos del embarazo son una de las complicaciones más graves y frecuentes. Constituye una de las principales causas de problemática de salud y muerte, tanto de madre como feto, en muchos lugares del mundo. Se tiene en cuenta que la hipertensión en gestantes abarca varias situaciones distintas, se incluye desde elevaciones leves de tensión arterial a hipertensión graves con lesión de órgano blanco y graves riesgo de morbilidad materno-fetal. Tanto en Asia como África casi una décima parto de las defunciones maternas estar relacionadas con estos trastornos, mientras que en América Latina, una cuarta parte de las defunciones maternas se relacionan con esas complicaciones<sup>2</sup>.

En septiembre del año 2000, la Argentina se comprometió ante las Naciones Unidas, junto con otros 188 países a cumplir los "Objetivos de Desarrollo Milenio", que priorizan el descenso de la mortalidad materna e infantil, y que serán evaluados en el año 2015<sup>3</sup>.

La reducción de la mortalidad materna ha sido durante mucho tiempo una prioridad de salud mundial y en una meta en el marco de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) de la ONU<sup>4</sup>. En Argentina, la RMM (Razón de Mortalidad Materna) se ha mantenido prácticamente estable hasta el año 2005, produciéndose un ascenso en 2006(48° /oooo). En el año 2007 se observa un ligero descenso, pero continúa siendo superior a la de otros países de la región como Chile y Uruguay. En el año 2008 la RMM fue de 40°/oooo), de las cuales 15% fueron atribuibles a Trastornos

hipertensivos del embarazo y puerperio<sup>3,1</sup>. La preeclampsia (PE) complica a 3-14% de todos los embarazos, el 30% de gestaciones múltiples, el 30% de los embarazos en mujeres diabéticas, y el 20% en gestaciones en las mujeres con hipertensión crónica<sup>3,2</sup>.

En el artículo "Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis" Lale Say, identifico en 23 estudios elegibles (entre 2003-2012) donde se incluyó 417 conjunto de datos de 115 países que comprenden 60.799 muertes en el análisis, donde se vio que el 73% de todas las muertes maternas entre 2003 y 2009 se debieron a causas obstétricas directas y las muertes por causa indirecta representaron el 27,5% de todas las muertes. La hemorragia represento el 27,1%, los trastornos hipertensivos el 14,0% y la sepsis el 10,7% de las muertes maternas. El resto se debió a aborto, embolia y otras causas directas de muerte<sup>5</sup>.

En Perú, en el año 2019 ocurrieron 302 muertes maternas, en 2020 esta cifra alcanzo 439 y hasta el 17 de abril de 2021 se notificó 165. En 2020, el 56,6% de las muertes maternas fueron por causa directa y el 43,4% por causas indirectas. Los trastornos hipertensivos (21,7%) y la hemorragia obstétrica (19,5%) fueron las principales causas directas. En el 2021, las causas indirectas superan a las directas, el Covid 19 es la primera causa de muerte materna (38,6%), seguidas de hemorragia obstétrica (19,3%) y trastornos hipertensivos (15,0%)<sup>6</sup>.

Como se habló anteriormente, los países en vía de desarrollo se ven más afectados, un ejemplo es África, donde se puede alcanzar una incidencia cercana al 18%. (3.3). En el artículo "Public Health Perspectives of Preeclampsia in

Developing Countries: Implication for Health System Strengthening” Kayode O. Osungbade describe que a nivel mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2% y el 10% de los embarazos. La OMS estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo (2,8% de los nacidos vivos) que en los países en desarrollo (0,4%)<sup>1,2-7</sup>.

La incidencia en países desarrollados de Norteamérica y Europa es similar y se estima alrededor de 5 a 7 casos por cada 10.000 partos, mientras que en países en desarrollo es variable, oscilando entre 1 caso por cada 100 embarazos a 1 por cada 1,700 embarazos. Las tasas de los países africanos como Egipto, Sudáfrica, Etiopía y Tanzania varían de 1,8% a 7,1% y en Nigeria, la prevalencia oscila entre 2% a 16,7%. En Argentina la tasa de mortalidad materna es del 3,9% cada 10.000 nacidos vivos, siendo la hipertensión responsable del 15,2%<sup>1,3</sup>. La preeclampsia sigue siendo un problema de salud pública y una de las principales causas de muerte materna. La prevalencia oscila entre 1,8-16,7%. La causa sigue siendo desconocida.

Importancia de los trastornos hipertensivos de la gestación: La preeclampsia (PE), la forma clínica de trastornos hipertensivos con más impacto perinatal, es una enfermedad sistémica del endotelio y específica de la gestación que complica alrededor de un 2-10% de las gestaciones y se estima que es responsable de un 15% de las muertes maternas. En los países desarrollados, la preeclampsia es la principal causa de ingreso materno en unidades de cuidados intensivos.

La preeclampsia es también uno de los principales contribuyentes a la mortalidad y morbilidades perinatal, siendo responsable de un 15% de los nacimientos prematuros<sup>8-9</sup> y de un 10% de las muertes fetales. La preeclampsia coexiste con un retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) y el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI).

**Fisiopatología:** La preeclampsia es una enfermedad multisistémica, de causa desconocida, propia de la mujer embarazada. Se caracteriza por placentación anómala, con hipoxia/isquemia placentaria, disfunción del endotelio materno, probablemente favorecida por una predisposición inmunogenética, con una inapropiada o exagerada respuesta inflamatoria sistémica<sup>3,4</sup>. Aunque aún no está clara la comprensión completa de la patogenia de la PE, la teoría actual sugiere un proceso de dos etapas. La primera etapa es causada por una invasión superficial del trofoblasto, lo que resulta en una remodelación inadecuada de las arterias espirales. Se supone que esto conduce a la segunda etapa, que involucra la respuesta materna a la disfunción endotelial y el desequilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos, lo que da como resultado las características clínicas del trastorno.

#### FASE 1: REDUCCION DE LA PERFUSION PLACENTARIA (1° y 2° trimestre)

La remodelación de las arterias espirales maternas por parte de los trofoblastos es un proceso clave en el control de la perfusión materna. Las arterias espirales maternas son las que aportan sangre a la placenta y al feto. Para

podes aumentar hasta 10 veces el aporte de sangre durante el embarazo, estas arterias han de transformarse en vasos de baja resistencia. Este proceso depende de una correcta interacción entre el trofoblasto fetal y los tejidos maternos. El citotrofoblasto fetal modifica su fenotipo epitelial por uno propio de celular endoteliales que le permite invadir tejidos maternos y sustituir el endotelio y la capa muscular de las arterias espirales maternas. En la preeclampsia esta remodelación vascular no existe o es incompleta en un 50-70% de los casos, lo que comporta una hipoperfusión placentaria. La hipótesis de un desequilibrio entre factores antiangiogénicos y proangiogénicos, a favor de los primeros, como causa de esta remodelación vascular anormal es altamente consistente con el conocimiento actual. Esta hipoperfusión se ha medido directamente mediante técnicas de marcaje radioactivo, pero el estudio mediante Doppler del flujo de las arterias uterinas se considera una medida fiable no invasiva de estos cambios fisiopatológicos<sup>8.1</sup>.

## FASE 2: EXTENSIÓN SISTÉMICA (tercer trimestre)

Solamente una parte de las gestantes con hipoperfusión placentaria desarrollan preeclampsia. La preeclampsia es la extensión sistémica de esta hipoperfusión, que acaba resultando en una disfunción endotelial, observable incluso en las fases preclínicas. Se ha demostrado in vitro que el plasma de las mujeres con preeclampsia induce una estimulación de varios sistemas que regulan el tono endotelial, entre los que se encuentran la prostaciclina y el óxido nítrico (NO). Esta hiper-

estimulación induce de forma mantenida a un agotamiento de estos sistemas por la acumulación de metabolitos intermedios que distorsionan el funcionamiento de múltiples sistemas enzimáticos. La cadena de síntesis de la ciclooxigenasa se altera, de forma que las prostaciclina quedan inhibidas, mientras que el tromboxano persiste en forma de círculo vicioso. La situación desemboca finalmente en un vasoespasmo generalizado que es el responsable de las manifestaciones clínicas de la preeclampsia y que contribuye a la hipoperfusión placentaria, cerrando el círculo fisiopatológico<sup>8.2</sup>.

a) Factores angiogénicos: El citotrofoblasto expresa moléculas del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), una proteína angiogénica y fundamental para la integridad endotelial. Favorece la vasodilatación por inducir la síntesis de prostaciclina y NO por la célula endotelial. La fms-like tyrosine kinase -1 (Flt-1) es un receptor de VEGF y del factor de crecimiento placentario (PlGF). La forma soluble sFlt-1 es una variante circulante que se une a los receptores PlGF y VEGF impidiendo su interacción con el receptor de la superficie de la célula endotelial provocando una actividad antagónica y por lo tanto un efecto antiangiogénico. En la PE grave se produce cantidades excesivas de sFlt-1 por el trofoblasto vellosos neutralizando a los factores angiogénicos VEGF y PlGF<sup>18</sup>.

Esto genera una disminución de las concentraciones circulantes tanto de PlGF libre y VEGF libre. Se sugiere que un aumento de sFlt-1 juega un rol en la patogénesis de la preeclampsia. R.Levine en un artículo “

Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia” aclara que la causa de preeclampsia sigue sin estar clara. Los datos limitados sugieren que el exceso de tirosina quinasa 1 a fms soluble circulante (sFlt-1), que se une al factor de crecimiento plaquetario (PIGF) y al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), puede tener un papel patogénico<sup>10</sup>. Se realizó un estudio anidado de casos y controles dentro del ensayo “Calcium for Preeclampsia Prevention”, que involucro mujeres nulíparas sanas. Se vio que durante los dos últimos meses de embarazo en los controles normotensos el nivel de sFlt-1 aumento y el nivel de PIGF disminuyo. Estos cambios ocurrieron antes y fueron pronunciados en las mujeres que desarrollo preeclampsia mas tarde. Estas alteraciones en los niveles de sFlt-1 y PIGF libre fueron mayores en mujeres con inicio más temprano de preeclampsia y en mujeres en quienes la preeclampsia se asoció con un bebe pequeño para la edad gestación. En conclusión, los niveles elevados de sFlt-1 y los niveles reducidos de PIGF predicen el desarrollo posterior de preeclampsia<sup>10.1</sup>. Se describe por autores que en las etapas tardías de la gestación normal el crecimiento vascular placentario disminuye debido a aumento de factores antiangiogénicos circulantes. En la preeclampsia, a diferencia de las gestaciones con evolución normal, este freno angiogénico es aplicado desde etapas tempranas de la gestación. Levine ha demostrado que el aumento en el suero del sFlt-1 y la disminución del PIGF en suero y orina son característicos de preeclampsia. Esta alteración no solo está presente en la fase activa del proceso pre

eclámptico, sino que lo precede durante varias semanas y podría convertirse, en un marcador precoz de la misma. Estos factores circulantes conducen al daño endotelial, con el consecuente aumento de la permeabilidad endotelial, perdida de la capacidad vasodilatadora y de la función antiagregante plaquetaria. Se comprobó alteraciones enzimáticas para síntesis normal de NO, que conducen al Stress Oxidativo en todos los endotelios maternos y placentarios con aumento del Tromboxano A2 y disminución de Prostaciclina, estimulación del Sistema Renina-Angiotensina, con aumento de la resistencia periférica y vasoconstricción generalizada.

#### b) Autoanticuerpos agonistas del receptor AT1:

Las pacientes preeclámplicas presentan una exagerada respuesta a los agentes vasopresores con la Angiotensina II, sin que se ve un aumento circulantes de la misma<sup>11</sup>. Tenemos que tener en cuenta, que la angiotensina II (All) ejerce sus efectos a través de los receptores AT1 y AT2. AT1 se encuentra en el sincitiotrofoblasto, AT2 predomina durante el desarrollo fetal y su estimulación inhibe el crecimiento celular, aumenta la apoptosis, provoca vasodilatación y regula el desarrollo del tejido fetal<sup>12</sup>. El incremento de la transducción efectiva de la Ang-II resulta de los efectos mediados por los receptores AT1 y el adrenorreceptor alfa1, los cuales, junto con el incremento del sFlt1, pueden explicar los hallazgos patogénicos de la preeclampsia, incluyendo aumento del tono vasomotor con el desarrollo de hipertensión y disfunción vascular-endotelial, afección renal y de otros órganos por el SRA local, lesiones vasculares deciduales, y activación del sistema

de coagulación.

La Ang-II actúa a través del receptor AT1 en la activación de las células musculares lisas vasculares, incrementando el tono vascular, el cual es mantenido a través de varios mecanismos mediados por la Ang-II. Esto produce un aumento en la resistencia vascular periférica y, posteriormente, hipertensión, la cual es el hallazgo clave en la preeclampsia<sup>13</sup>.

c) Apoptosis: Distintos estudios evidencian que en la preeclampsia (PE), patología propia del embarazo, existiría una alteración en el proceso de diferenciación del trofoblasto vellositario por efecto del aumento de la apoptosis a este nivel<sup>14-15-16</sup>. En estudios realizados en placentas de pacientes con preeclampsia grave o retardo de crecimiento intrauterino grave, evaluadas por la técnica de TUNEL, se ha encontrado un aumento de proteínas apoptóticas p53 y Bax y una disminución en la expresión de la proteína antiapoptótica Bcl-2. Una hipótesis sugiere que la hipoxia placentaria podría llegar a ser el factor predisponente que desencadena la apoptosis, mediada por un aumento del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y P53. Se considera que el mayor inductor es el estrés oxidativo generado por la isquemia placentaria y la reperfusión subsiguiente. Probablemente la isquemia no es el único mecanismo. El TNF-alfa es producido por las células del estroma vellositario, especialmente los macrófagos, y juegan un rol central en la fisiopatología de la PE activando la célula endotelial.

d) Citoquinas y balance Th1/Th2: Los linfocitos T-

helper (Th) se diferencian en dos subgrupos con funciones y patrones de liberación de citosinas distintos. Los Th1 secretan: Interleuquina (IL) IL-2, TNF- $\alpha$  e interferon  $\gamma$ . Los Th2 secretan: IL-4, IL-5, IL-10. Ambos secretan: IL-3, IL-6, IL-12, IL-13, TNF- $\alpha$ , y quimioquinas. En el embarazo en condiciones normales el perfil Th2 es dominante, mientras que en la preeclampsia el Th1. Cuando se activa el perfil Th1, las citoquinas activan las células T citotóxicas y las células NK, ampliando aún más su efecto citotóxico<sup>11.1</sup>.

e) Agentes vasopresores en preeclampsia: Este punto fue investigado durante años. La concentración de los agentes vaso-presores: norepinefrina y angiotensina II no se demostró diferencias entre embarazadas normotensas y las preeclámpicas.

Las mujeres que desarrollan preeclampsia presentan un aumento de la sensibilidad vascular a la acción de los agentes presores, como expuso Gant en sus trabajos de principio de 1970<sup>17</sup>. Entre esos trabajos demostró que la infusión de dosis crecientes de angiotensina II a lo largo del embarazo no producía elevación de la presión arterial en las embarazas con presión normal, pero las que posteriormente desarrollarían preeclampsia presentarían una sensibilidad aumentada a este mismo. En el artículo "Modification of vascular responsiveness to angiotensin II in pregnant women by intravenously infused 5 $\alpha$ -dihydroprogesterone" RB Everett y colaboradores, completaron el concepto anterior, al encontrar que en pacientes preeclámpicas había una disminución de la producción de

protociclinas secretadas por el endotelio vascular y un aumento de tromboxano. Las embarazadas que presentan presión normal presentan cantidades suficientes de prostaciclina, por ello a pesar del aumento del volumen minuto cardiaco, del volumen plasmático y de los niveles de renina circulante, no se produce elevación de presión<sup>11,2</sup>.

f) Activación endotelial: Es un rasgo clínico importante en la PE. La activación endotelial inadecuada, se asocia a una reacción inflamatoria intravascular generalizada que incluye tanto la cascada de coagulación, el sistema de complemento, y los leucocitos. Tenemos que tener en cuenta que el endotelio presenta un rol principal de la angiotensina que transforma la Angiotensina I en Angiotensina II está presente en la superficie luminal de sus células. El sistema renina-angiotensina (SRA) tiene una gran participación en la regulación de la presión arterial. Su potente efecto vasoconstrictor resulta de la suma de un efecto indirecto por aumento de la síntesis de endotelina-1 por la célula endotelial. El sistema renina-angiotensina también degrada bradiquinina, es un potente vasodilatador.

La endotelina-1 es un potente péptido vasoconstrictor endógeno que estimula la liberación de PG12 y ON, los cuales inhiben su síntesis, estableciendo un mecanismo de retroalimentación negativa que atenúa su efecto vasoconstrictor. En el artículo "Endothelin-1 triggers placental oxidative stress pathways: putative role in preeclampsia" Giovina Fiore y colaboradores, describe en sus resultados que la ET-1 inhibe la proliferación celular y la vitalidad y

desencadena el estrés oxidativo en la placenta humana al alterar el equilibrio entre las fuerzas oxidantes y antioxidantes a favor de la oxidación<sup>18</sup>. El ON es un vasodilatador, antiproliferativo, antiagregante, modulador de apoptosis y de la permeabilidad endotelial. La dimetil-arginina asimétrica es un inhibidor de la enzima ON sintetasa, que compete uniéndose a sus sustrato natural, la L-arginina. Las pacientes que desarrollan PE tienen aumentadas las concentraciones de dimetil-arginina asimétrica entre las 23-25 semanas de gestación, demostrando la importancia del ON en esta enfermedad. Se ha visto en la revisión sistemática y metanálisis "Asymmetric dimethylarginine levels in preeclampsia- Systematic review and meta-analysis" Balázs Németh, se llegó a la conclusión que la dimetil-arginina asimétrica (ADMA) es significativamente mayor en pacientes con PE que en los controles. Los niveles elevados pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo de la preeclampsia, pero se necesita más investigación<sup>19</sup>.

g) Estrés oxidativo: Probabilidad se relaciona el déficit de perfusión placentaria al síndrome materno. El desequilibrio entre las sustancias pro-oxidativas y antioxidantes se denomina estrés oxidativo y está presente en la preeclampsia. La membrana de las microvellosidades del sincitiotrofoblasto (STBM) es la superficie en contacto directo con la sangre materna. En la PE esta membrana presenta alteraciones morfológicas por lo cual se encuentran niveles elevados de STBM en la sangre de las venas uterinas o en la circulación periférica, la STBM en

contacto con los neutrófilos maternos pueden amplificar la alteración de la función endotelial con liberación de citosinas y generar radicales libres de oxígeno. La hipoxia placentaria produce citosinas que se ha visto que potencialmente, pueden generar estrés oxidativo. En el resumen del artículo "Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia" Delia. I. Chiarello se demuestra que el papel del estrés oxidativo en la fisiopatología del embarazo humano es de particular interés. Si bien se sabe que en el embarazo aumenta el estrés oxidativo, producido principalmente por una respuesta inflamatoria sistémica normal, que da como resultado altas cantidades de especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS) circulantes. Tanto ROS como RNS juegan un papel importante como mensajeros secundarios en muchas cascadas de señalización intracelular. Sin embargo, también pueden ejercer efectos críticos sobre los procesos patológicos que involucran a la mujer embarazada<sup>20</sup>.

h) Activación plaquetaria: En la PE se ha visto un aumento de la activación de plaquetas y neutrófilos. Esta situación llega a su máxima expresión en el síndrome de HELLP cuando las plaquetas, en un intento de reparar ese daño multisistémico, se adhiere a la piel de los vasos sanguíneos liberando sustancias ricas en tromboxano A2 y serotonina. Todo esto genera aumento de la agregación plaquetaria, vasoconstricción y formación de fibrina.

i) Resistencia a la insulina (RI): La secreción de insulina aumenta progresivamente durante el embarazo normal, llegando a su pico máximo en

el tercer trimestre y retornado rápidamente a valores normales luego del parto. El incremento de la RI se asocia a hipertensión en el embarazo y la preeclampsia. Tenemos que recordar que la RI se relaciona con diabetes gestacional, síndrome de ovario poliquístico, obesidad y la ganancia excesiva de peso. Se vio, que las mujeres con preeclampsia tenían niveles más altos de insulina en ayunas, pero también hiperinsulinemia exagerada, en respuesta a una prueba de tolerancia oral a la glucosa, lo que es consistente con una mayor resistencia a la insulina en la preeclampsia. El aumento de la resistencia a la insulina puede activar el sistema nervioso simpático y conducir a un aumento en la expresión de los receptores de endotelina, ambos eventos conducen a un aumento de la presión arterial. La hiperinsulinemia también puede inducir hipertrigliceridemia, lo que lleva a disfunción endotelial y reducción de la producción de prostaciclina. Esta hiperinsulinemia puede persistir hasta 17 años después del embarazo preeclámpico y puede contribuir al aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular de la mujer. La resistencia a la insulina puede no ser la causa de la preeclampsia, pero es uno de los factores patógenos, especialmente en mujeres genéticamente predisuestas<sup>21</sup>.

Tenemos que tener en cuenta que los hallazgos clínicos de la preeclampsia pueden manifestarse como un síndrome materno (hipertensión y proteinuria con o sin anomalías sistémicas) y/o un síndrome fetal (restricción del crecimiento intrauterino, reducción del líquido amniótico o hipoxia fetal). Aquellas madre con hipertensión

tienen riesgo aumentado para desarrollar complicaciones potencialmente letales, tales como desprendimiento de placenta normo inserta, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, falla hepática e insuficiencia renal aguda<sup>3,5</sup>.

### **Categorías de hipertensión durante la gestación:**

Durante la gestación podemos encontrar diferentes estadios hipertensivos:

A) 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.

B) Preeclampsia: Desorden multisistémico que se manifiesta, en general, a partir de las 20 semanas de gestación, ante la detección de valores de TA iguales o mayores a 140/90 mmHg asociado a la presencia de proteinuria. Excepcionalmente puede manifestarse antes de las 20 semanas en pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional o Síndrome Antifosfolipídico Severo.

Según se exprese, podrá subclasificarse en:

\*Preeclampsia Leve: Detección de valores de tensión arterial iguales o mayores de 140/90 mmHg, en dos ocasiones separadas por al menos cuatro horas, con proteinuria igual o superior a 300 mg/24 hs

\*Preeclampsia Grave: Detección de cifras tensionales iguales o mayores a 16/110 mmHg, o aun con valores tensionales menores, pero

asociados a uno o más de los siguientes eventos clínicos o de laboratorio: proteinuria >5g/24 hs, alteraciones hepáticas(aumento de transaminasas- epigastralgia persistente, náuseas/vómito-dolor en cuadrante superior en el abdomen), alteraciones hematológicas (trombocitopenia-hemólisis-CID), alteraciones de función renal (creatinina sérica >0,9 mg/dl-oliguria), alteraciones neurológicas (hiperreflexia tendinosa-cefalea persistente-hiperexcitabilidad psicomotriz-alteración del sensorio-confusión), alteraciones visuales (visión borrosa, escotomas centellantes, diplopía, fotofobia), restricción del crecimiento intrauterino/oligoamnios, desprendimiento de placenta, cianosis-edema agudo de pulmón (no atribuible a otras causas).

C) Hipertensión gestacional: Detección de valores de tensión arterial igual o mayores a 140/90 mmHg en dos tomas separadas por 6hs, descubiertas por primera vez después de las 20 semanas de gestación. El diagnóstico de Hipertensión Gestacional o Inducida por el embarazo es confirmado si la TA ha retornado a valores normales dentro de las 12 semanas del postparto.

D) Preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica: Ante la aparición de proteinuria luego de las 20 semanas o brusco aumento de valores basales conocidos de proteinuria previos, o agravamiento de cifras de TA y/o aparición de síndrome Hellp y/o síntomas neurosensoriales en una mujer diagnosticada previamente como hipertensa.

E) Eclampsia: es la aparición de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y/o coma inexplicado en la segunda mitad del parto o

puerperio, no atribuibles a otras patologías

F) Síndrome de Hellp: es una variable de la preeclampsia con criterios de gravedad que se diagnostica cuando aparece la triada: Hemólisis: evaluada por LDH >600 UI/L y Bilirrubina total >1,2 UI/L (a predominio de indirecta), Plaquetopenia: plaquetas <100.000, Disfunción hepática: TGO >70 y TGP >40.

### **Factores de riesgo y predictores asociados a preeclampsia:**

Según las últimas revisiones del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y las establecidas en las directrices actualizadas en UptoDate hasta junio del 2019 los factores de riesgo de preeclampsia: Nuliparidad, gestaciones múltiples, preeclampsia en un embarazo previo, hipertensión crónica, diabetes pre gestacional o gestacional, trombofilia, Lupus Eritematoso sistémico, Índice de masa corporal (IMC) superior a 30, Síndrome de anticuerpo antifosfolípido, Edad materna de mayor o igual a 35 años, tecnología reproductiva asistida y apnea obstructiva del sueño<sup>22</sup>. Debemos tener en cuenta los factores ambientales como: Malnutrición por defecto o por exceso, escasa ingesta de calcio previa y durante la gestación, bajo nivel socioeconómico y cuidados prenatales deficientes y estrés crónico.

Es importante recordar que actualmente la descripción de los factores riesgo de preeclampsia se aplican tanto para la preeclampsia de inicio temprano como para la preeclampsia de inicio tardío. En un estudio realizado por García Mirás y otros en La Habana, el factor de riesgo que se asoció con más frecuencia a la PE fue la nuliparidad de los casos

(82,5 %); otros factores encontrados fueron la edad materna extrema (26,7 %), la obesidad (19,7 %) y la hipertensión arterial crónica (18,6 %). (23). En el artículo "Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women" A.Conde-Agudelo se realizó un estudio transversal retrospectivo del Sistema de Información Perinatal, de datos de Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano, Uruguay, el resultado fue que los factores de riesgo se asociaron significativamente con un mayor riesgo de preeclampsia: nuliparidad (RR 2 x 38; IC 95% 2 x 28-2 x 49); embarazo múltiple (RR 2 x 10; IC 95% 1 x 90-2 x 32); antecedentes de hipertensión crónica (RR 1 x 99; IC 95% 1 x 78-2 x 22); diabetes mellitus gestacional (RR 1 x 93; IC 95% 1 x 66-2 x 25); edad materna > o = 35 años (RR 1 x 67; IC 95% 1 x 58-1 x 77); malformación fetal (RR 1 x 26; IC 95% 1 x 16-1 x 37); y madre que no vive con el padre del bebé (RR 1 x 21; IC 95% 1 x 15-1 x 26). El riesgo de preeclampsia aumentó según el índice de masa corporal (IMC) previo al embarazo. En este último artículo se vio que los factores de riesgo de preeclampsia en mujeres latinoamericanas y caribeñas son similares a los encontrados en mujeres norteamericanas y europeas<sup>24</sup>.

En el artículo "Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies" de J.Duckitt, los resultados fueron que los estudios de cohortes controlados mostraron que el riesgo de preeclampsia aumenta en mujeres con antecedentes de preeclampsia (riesgo relativo 7,19, intervalo de confianza 95% 5,85 a 8,83) y en aquellas con anticuerpos antifosfolípidos (9,72, 4,34 a 21,75),

diabetes preexistente (3,56, 2,54 a 4,99), embarazo múltiple (gemelar) (2,93, 2,04 a 4,21), nuliparidad (2,91, 1,28 a 6,61), antecedentes familiares (2,90, 1,70 a 4,93), presión arterial elevada (diastólica  $\geq$  80 mm Hg) en la reserva (1,38, 1,01 a 1,87), índice de masa corporal elevado antes del embarazo (2,47, 1,66 a 3,67) o en la reserva (1,55, 1,28 a 1,88), o edad materna  $\geq$  40 (1,96, 1,34 a 2,87, para mujeres múltiparas). Los estudios individuales muestran que el riesgo también aumenta con un intervalo de 10 años o más desde un embarazo anterior, enfermedad autoinmune, enfermedad renal e hipertensión crónica<sup>25-3.5</sup>.

**Edad materna:** La edad materna avanzada, definida como una edad mayor o igual a 35 años en el momento del parto, se asocia con un riesgo hasta 3 veces mayor de desarrollar PE (26). Varios estudios han examinado la asociación entre la edad materna avanzada y el resultado adverso del embarazo, incluido el aborto espontáneo, la muerte fetal, la preeclampsia, la hipertensión gestacional, la diabetes mellitus gestacional (DMG), el parto prematuro, el parto de un bebé pequeño o grande recién nacido para edad gestacional y cesárea electiva o de emergencia<sup>27</sup>.

**Paridad:** En mujeres nulíparas, se ha informado ampliamente sobre el aumento del riesgo de desarrollar PE<sup>20.1</sup>. La preeclampsia ha sido denominada como “enfermedad de primiparidad”. Aunque, los efectos y mecanismos de la asociación de la primiparidad con la preeclampsia no han sido claramente definidos. Se realizó una revisión sistemática de estudios

que evaluaron el efecto de la primiparidad en el riesgo de preeclampsia y estudios (publicados entre enero de 1966 y julio de 2005) sobre los mecanismos subyacentes a dicha asociación, donde se observaron riesgo variable (1,4 a 5,5 veces) más alto de preeclampsia en mujeres primíparas en todos los estudios<sup>28</sup>.

**Historia previa de preeclampsia:** Un estudio de cohorte prospectivo que incluyó 763,795 mujeres con un primer parto entre 1987-2004 mostró que el riesgo de PE fue del 4,1% en el primer embarazo y del 1,7% en los embarazos posteriores en general. Sin embargo, el riesgo fue del 14,7% en el segundo embarazo para las mujeres con antecedentes de PE en el primer embarazo y del 31,9% para las mujeres que habían tenido PE en los dos embarazos anteriores. En riesgo para mujeres múltiparas sin antecedentes de preeclampsia fue de alrededor de 1%. La conclusión de este estudio, dio que tener preeclampsia en un embarazo es un mal predictor de embarazos posteriores, pero un fuerte predictor de recurrencia de preeclampsia en futuras gestaciones<sup>29</sup>.

En un estudio “Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia” B.B van Rijin, se vio que en general, la preeclampsia volvió a ocurrir en el segundo embarazo en 30 mujeres (25%). Sin embargo, 6 mujeres dieron a luz antes de las 34 semanas de gestación (5%), 20 mujeres entre las 34-37 semanas de gestación (17%) y 94 mujeres después de las 37 semanas de gestación (78%). Cuarenta y una mujeres (34%) tuvieron un embarazo sin incidentes. En conclusión, los resultados del embarazo

subsiguiente después del primer embarazo con preeclampsia de aparición temprana son generalmente favorables<sup>30</sup>.

**Intervalo de embarazo:** El periodo intergenesico se define como el espacio de tiempo que existe entre la culminación de un embarazo y la concepción del siguiente embarazo. Con relación a preeclampsia-eclampsia se conocen factores como edad y primiparidad, entre otros, sin embargo, un periodo intergenesico de más de 10 años se comporta igual que una nulípara, generando 3 veces más riesgo de tener preeclampsia, entre otras complicaciones<sup>31</sup>. En el estudio "Interpregnancy interval and perinatal outcomes across Latin America from 1990 to 2009: a large multi-country study" de L.E.Mignini, se vio que los resultados indican que los periodos corto menores a 12 meses se asociaron con la mortalidad neonatal y el parto prematuro, pero no con los resultados maternos. Los intervalos más largos de mayor a 72 meses se asociaron con preeclampsia, pero no con otros resultados maternos o de descendencia. En conclusión, las mujeres que buscan asesoramiento sobre el espaciamiento de los nacimientos en América Latina pueden estar seguras de que los intervalos cortos de <12 meses y los intervalos más largos de >24 meses son generalmente seguros para la madre, excepto las probabilidades de preeclampsia, que aumentan a medida que aumenta la edad<sup>32</sup>.

**Reproducción asistida:** En un estudio de cohortes de más de 1 millón de mujeres embarazadas, el riesgo PE aumento en las mujeres expuestas a medicamentos hiperestrogenicos para la estimulación ovárica,

independientemente del tipo de tecnología de reproducción asistida, en comparación con aquellas con concepción espontánea. Por el contrario, el uso de fármacos de estimulación ovárica no hiperestrogénicos no se asoció con un mayor riesgo de EP. Los altos niveles de estrógeno durante la implantación pueden provocar una placentación alterada y una circulación uteroplacentaria reducida, así como una disminución del número de arterias espirales uterinas con invasión vascular<sup>33</sup>. En la revisión sistemática " Assisted reproductive technology and pregnancy-related hypertensive complications: a systematic review" C.Thomopoulos, selecciono 47 estudios, donde la evidencia general sugiere que los embarazos orientados a tecnología de reproducción asistida (TRA), especialmente técnicas de fertilización in vitro, se acompañan de un mayor riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia, en comparación con los embarazos sin TRA<sup>34</sup>.

**Antecedentes familiares de EP:** Aunque la mayoría de casos de PE son esporádicos, se ha documentado una susceptibilidad familiar a la PE. Las hijas o hermanas de mujeres con EP tienen de 3 a 4 veces más probabilidad de desarrollar la afección que las mujeres sin antecedentes familiares<sup>35</sup>.

**Obesidad:** Se ha visto que un índice de masa corporal alto antes del embarazo, se asocia con mayor prevalencia de diabetes gestacional, macrosomía, cesárea, preeclampsia y hemorragia postparto. El sobre peso o la obesidad antes del embarazo aumenta el riesgo de resultados adversos del embarazo<sup>36</sup>. Los

mecanismos exactos que vinculan el sobrepeso/obesidad y la EP siguen sin estar claros. Una teoría importante con fuerte evidencia experimental es que la isquemia placentaria, resultante de la remodelación y el ensanchamiento inapropiado de las arterias espirales maternas, estimula la liberación de factores solubles de la placenta isquémica que causa disfunción endotelial materna e hipertensión. La respuesta inmunitaria materna exagerada y la inflamación se han implicado en cada uno de estas etapas de la cascada que conduce a la EP. La obesidad es un estado de inflamación crónica de bajo grado. Como se ha demostrado que los mecanismos proinflamatorios median el desarrollo de la hipertensión inducida por isquemia placentaria, es razonable suponer que estos mecanismos están exagerados en el estado obeso<sup>37</sup>.

**Raza y etnia:** La etnia puede ser también un factor de riesgo (en comparación con las mujeres blancas, el riesgo de preeclampsia para ser más alto en las afroamericanas y más bajo en las asiáticas e hispánicas)<sup>38</sup>.

**Comorbilidades:** Hay ciertas condiciones médicas que predisponen a las mujeres a desarrollar PE. Estos incluyen hiperglucemia en el embarazo (diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 antes del embarazo, diabetes manifiestas en el embarazo y diabetes gestacional que requiere tratamiento con insulina), hipertensión crónica preexistente, enfermedades renales y enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome antifosfolípido (SAF). En la revisión sistemática y

metaanálisis de estudios de cohorte “Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies” E. Barch, hubo 25.356.688 embarazos entre 92 estudios, se vio que las mujeres con síndrome de antifosfolípidos tenían la tasa combinada más alta de preeclampsia (17,3 %, intervalo de confianza del 95 %: 6,8 % a 31,4 %). Las que tenían preeclampsia previa tenían el mayor riesgo relativo combinado (8,4, 7,1 a 9,9). La hipertensión crónica ocupó el segundo lugar, tanto en términos de su tasa combinada (16,0 %, 12,6 % a 19,7 %) como de riesgo relativo combinado (5,1, 4,0 a 6,5) de preeclampsia. Diabetes pre-gestacional (tasa combinada 11,0 %, 8,4 % a 13,8 %; riesgo relativo combinado 3,7, 3,1 a 4,3), índice de masa corporal (IMC) antes del embarazo >30 (7,1 %, 6,1 % a 8,2 %; 2,8, 2,6 a 3,1), y uso de tecnología de reproducción asistida (6,2%, 4,7% a 7.9%; 1.8, 1.6 a 2)<sup>39</sup>.

**Embarazo multifetal:** es una condición obstétrica de alto riesgo por alteración placentaria y los mecanismos inmunológicos propios de la disfunción placentaria y endotelial genera un riesgo cercano a tres veces en comparación con embarazos únicos. El riesgo aumenta al aumentar el número de fetos, así lo demuestra estudio de casos y controles del riesgo de preeclampsia. En el cual se determinó que es mayor en embarazo triple en comparación con el doble. En el estudio “The rate of severe preeclampsia is increased in triplet as compared to twin gestations”, se vio que la tasa de preeclampsia grave aumento significativamente

en el grupo de trillizos 12 de 53 (22,6%) en comparación con el grupo de gemelos 3 de 53 (5,7%)<sup>40</sup>.

### **Diagnóstico:**

**Diagnóstico de hipertensión arterial:** Durante las visitas preconcepcional y de embarazo, es necesario el control de la tensión arterial en todas las consultas, ya que la mayoría de las mujeres están asintomáticas inicialmente.

Se considera hipertensión al registro de dos tomas de tensión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg, separadas por 6 hs.

**Diagnóstico de proteinuria:** Método cuantitativo: proteinuria de 24 hs: es el método de elección, dado que el grado de proteinuria puede fluctuar ampliamente durante el transcurso del día, incluso en casos graves. La proteinuria se define como la presencia de 300 mg o más en una muestra de orina recolectada durante 24 hs.

**Relación proteinuria/creatinina:** Una relación de proteinuria/creatinina urinaria mayor a 0.19 g 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.

**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 a superficie de la tira en contacto con la orina con la tabla de colores sobre la etiqueta. Valores de 2+ o mayores se consideran positivos para el diagnóstico de proteinuria

significativa. (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 utilizada para el diagnóstico de preeclampsia): 1 cruz (+) es de 30-100 mg/dl, 2 cruces (++) representa del 100 a 300 mg/dl (internar y pedir laboratorio cuantitativo), 3 cruces (+++) de 300 a 1000 mg/dl, 4 cruces (+++++) es > 1000 mg/dl (4 cruces ya es preeclampsia grave- internación + laboratorio +sulfato de magnesio + antihipertensivo)

### **Evaluación de la paciente embarazada o puerpera hipertensa:**

\*Evaluación clínica:

#### **Evaluación general**

-Anamnesis orientada a la patología, evaluación clínica general: sensorio, tensión arterial, pulso, aparato cardiovascular y respiratorio, presencia de edemas localizados y/o generalizados, varices, reflejos osteotendinosos, palpación abdominal.

**Evaluación obstétrica:** amenorrea, altura uterina, maniobra de Leopold, MF-FCF, tono y contractilidad uterina, pérdidas genitales (Sangre-líquido amniótico), especuloscopia y tacto vaginal según corresponda, evaluación puerperal según se manifieste post nacimiento.

\*Exámenes complementarios: **Exámenes de laboratorio:** Función renal (Creatinina plasmática, uremia, uricemia, sedimento urinario)

Estudios hematológicos: hematocrito, recuento de plaquetas, frotis de sangre periférica, coagulograma-PDF-fibrinogeno.

Función hepática: Enzimas hepáticas, LDH, bilirrubina

Evaluación cardiovascular: Electrocardiograma y

examen clínico cardiológico.

Fondo de ojo: no es necesario realizarlo de rutina. Se solicita en el transcurso del control prenatal en los casos de hipertensión crónica o en pacientes preeclámplicas/eclámplicas con manifestaciones persistentes de compromiso oftalmológico.

Ecografía renal: en casos de alteraciones de la función renal, infecciones urinarias a repetición o antecedentes de nefropatías.

Ecografía hepática: realizarla en casos de síndrome Hellp, ante presunción clínica de hematoma subcapsular, rotura hepática o hemoperitoneo por dolor en cuadrante superior derecho del abdomen o epigastrio y/o descompensación hemodinámica.

TAC-RMN de SNC: no recomendado ante episodio eclámptico. Solo en casos de sospecha clínica de complicaciones neurológica (hematoma o hemorragia cerebral), recurrencia de convulsiones que no responder a las medidas terapéuticas recomendadas o ceguera cortical, especialmente post Eclampsia.

Estudio en situaciones especiales: De acuerdo a criterios médico, ante sospecha o antecedente de enfermedades autoinmunes, Trombofilias, Hipertiroidismo, etc

### **Vigilancia de la Salud Fetal**

-Conteo de movimientos fetales

-Monitoreo Fetal Anteparto: no está demostrado que mejore los resultados perinatales. Pero brinda información del estado fetal al momento de su realización.

-Ecografía obstétrica: La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) ocurre en aproximadamente 30% de las mujeres con

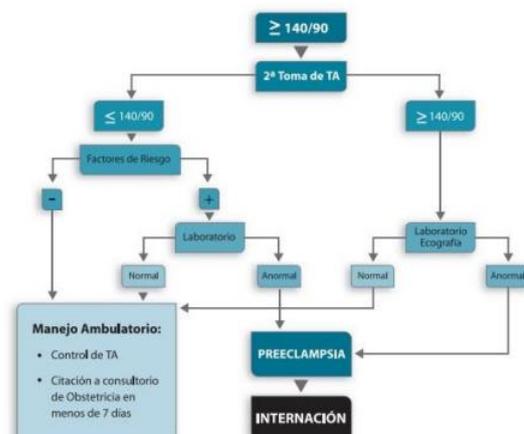
preeclampsia; habitualmente es de tipo asimétrico. La reducción del volumen del líquido amniótico también está asociado a insuficiencia placentaria, y a restricción en el crecimiento fetal, debido a un mecanismo de redistribución de flujos, disminuyendo la diuresis fetal.

-Flujometría doppler: El estudio del flujo en la arteria umbilical en los embarazos de alto riesgo ha permitido predecir mortalidad perinatal. Trabajos aleatorizados y controlados en pacientes preeclámpticas demostraron que la ausencia de diástole en la arteria umbilical o el flujo reverso de fin de diástole, se correlacionan con hipoxia y acidosis metabólica fetal y son signos de mal pronóstico fetal. (3.6)

-Monitoreo fetal intraparto: es recomendable en pacientes con preeclampsia

-Perfil biofísico: Fue descripta una correlación inversa entre el deterioro del Perfil Biofísico y el aumento de la Mortalidad Perinatal (NHLBI). El más utilizado es el perfil biofísico modificado, que evalúa volumen de líquido amniótico, presencia de movimientos respiratorios fetales, asociado al registro cardiotocográfico.

### **Evaluación inicial y conducta de paciente hipertensa**



### **Predicción de a preeclampsia:**

La posibilidad de predecir que paciente sufrirá esta patología es una constante preocupación para el sistema de salud. Los programas de cribado basados en la ecografía del primer trimestre (Semana 11 a 14) y los marcados bioquímicos en la sangre materna, aumentan la tasa de detección para dichos defectos, y la predicción de preeclampsia y de restricción del crecimiento intrauterino, principalmente causas de morbimortalidad materna y perinatal.

Es de gran valor poder predecir que pacientes tienen riesgo, dado que le permite al médico identificar a las mujeres que requieren mayor vigilancia y realizar una derivación a tiempo para su tratamiento.

El método más eficaz para la detección de la preeclampsia es proporcionado por el Doppler de arteria uterina (aunque es un método que alcanza una sensibilidad del 60-70% para la detección de los casos de PE precoz) y la medición de la proteína plasmática-A del embarazo (PAPP-A) a las 11-13,6 semanas, en combinación con los antecedentes de la madre. En PE, las resistencias en las arterias uterinas permanecen elevadas como resultado del fallo en la transformación de las arterias espirales, que impiden su adecuada reconversión en vasos de mayor calibre y menor resistencia. A consecuencia de ello, no se produce una adecuada reducción de las resistencias vasculares en la circulación útero-placentaria y el aporte sanguíneo a esta región se ve comprometido. Esto condujo a la idea de que el estudio Doppler de las arterias uterinas podría ser útil como método de cribado de la PE<sup>49</sup>.

Se han desarrollado otros marcadores bioquímicos en la sangre materna, además de PAPP-A y  $\beta$ -hCG libre, tal como en el caso de ADAM-12, proteasa de alguna de las proteínas vinculadas al factor de crecimiento similar a la insulina. Este marcado incrementa su concentración en suero materno sostenidamente hasta el término y su origen más probable es el sincitiotrofoblasto. En el artículo “ Maternal characteristics, mean arterial pressure and serum markers in early prediction of preeclampsia” Sylwin.Kuc, se realizó un estudio donde se describió el valor predictivo de la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) del primer trimestre, la subunidad  $\beta$  libre de la gonadotropina coriónica humana, y A Disintegrin And Metalloprotease (ADAM12) para la preeclampsia de aparición temprana. La conclusión fue que MAP, PAPP-A, ADAM12 y PIGF del primer trimestre combinados con las características maternas y MAP son marcadores prometedores en la evaluación del riesgo de EP<sup>41</sup>.

La proteína del tejido placentario 13 (PP-13) no es detectable en las mujeres no embarazadas ni en los varones. Se mide en el suero materno a través de la inmunodetección con la técnica Elisa durante toda la gestación, y se incrementa lentamente durante su transcurso. Los niveles de PP-13 aumentan lentamente durante el embarazo, en el primer trimestre, se encontraron niveles de PP-13 más bajos de lo normal en la restricción del crecimiento fetal (IUGR), la preeclampsia (PE) y particularmente en la PE temprana (<34 semanas de gestación). En el segundo y tercer trimestre, se encontraron concentraciones superiores de lo normal en PE,

RCIU y parto prematuro<sup>42</sup>.

#### Actualización en las predicciones de

preeclampsia: La capacidad actual para predecir preeclampsia tiene un beneficio limitado porque ni el desarrollo del problema ni su evolución, desde leve a grave, pueden evitarse en la mayoría de las pacientes; además, no hay curación excepto el parto. No obstante, la identificación de una mujer en riesgo, el diagnóstico temprano y el manejo rápido y apropiado (p-ej maduración pulmonar con corticosteroides, el tratamiento de la hipertensión grave, el parto temprano) pueden mejorar los resultados maternos y también los perinatales.

No hay pruebas clínicas que permitan distinguir a las mujeres que van a presentar preeclampsia de aquellas que no, además de diseñar nuevos enfoques para la predicción de la preeclampsia, los futuros estudios deberán distinguir la capacidad de las pruebas de detección para predecir la enfermedad leve frente a la grave y la temprana frente a la tardía.

#### **Seguimiento y manejo**

#### **PREECLAMPSIA SIN CRITERIOS DE**

**GRAVEDAD**: El ingreso hospitalario es recomendable para completar el estudio iniciar y establecer a pauta de seguimiento, aunque no es imprescindible si el feto presenta pruebas de bienestar fetal correctas y la paciente sigue correctamente los controles en domicilio. El objetivo primordial es el manejo de estas gestantes es la detección precoz del fallo orgánico.

**MEDIDAS GENERALES**: Al diagnóstico se debe informar a la paciente sobre los síntomas prodrómicos de eclampsia (cefalea, epigastralgia

o fotopsias) y recomendarle que consulte a urgencia dante su aparición. También se debe informar la necesidad de acudir a urgencias o consultar en caso de PAS >145-150 o PAD >95-100

Se recomienda una restricción de la actividad de la gestante (reposo relativo) y dieta normocalórica, normosódica y normoproteica a no ser que otra patología lo contraindique.

**Seguimiento gestacional**: Control antenatal estricto ya que la preeclampsia es extremadamente variables y puede empeorar bruscamente: - Autocontrol de la presión arterial 2-3 veces por día y control en unidad específica 1-2 veces a la semana desde el diagnóstico

-Control analítico cada 15 días o si hay cambios clínicos: hemograma completo, función renal (creatinina, ácido úrico, sodio (Na) y K (potasio)), función hepática y LDH. Si no hay trombopenia no son necesarios estudios de coagulación adicionales a los propios del control gestacional. -La determinación de proteinuria solo se realizará al diagnóstico.

-Se recomienda un control ecográfico del bienestar fetal cada 15 días, o si hay cambio clínico relevante, valorando el crecimiento fetal, el líquido amniótico y el doppler materno-fetal.

**TRATAMIENTO HIPOTENSOR**: Los objetivos tensionales durante el seguimiento dependerán de la presencia o no de comorbilidades asociadas. Si no hay comorbilidades, el objetivo es mantener la PAS entre 130-150 y la PAD entre 80-100, y si existe comorbilidades el objetivo es mantener la PAS entre 130-145 y la PAD entre 80-95. Se inicia tratamiento en aquellas pacientes que no se les pueda realizar un control adecuado. Se puede utilizar diferentes fármacos,

la elección de los cuales dependerá de la experiencia y de la existencia de contraindicaciones.

\*Labetalol 50-100 mg/6h. Dosis máximas de 2400 mg/día.

\*Hidralazina 25-50 mg/día repartidas en 3-4 tomas. Dosis máxima 200 mg/día

\*Nifedipino 10 mg/6-8 hs. Nifedipino Retard 20 mg/12-24 horas

\*Alfametildopa 250 mg/8 hs VO. Dosis máxima 2-3g/día.

El Labetalol se considera el fármaco de primera elección, en este caso, ya que la alfa metildopa se ha relacionado con un aumento de la depresión posparto.

Finalización de la gestación: El parto es el tratamiento definitivo de la preeclampsia, por lo que se recomienda la finalización de la gestación una vez que esta haya llegado a término (a las 37 semanas), en función del Bishop (test de puntuación que valora el cuello uterino en el trabajo de parto y ayuda a predecir si será requerida inducción de parto), pronóstico de parto y de la situación. Un estudio clínico con más de 700 pacientes (HYPITAT, 2009) demostró que la inducción de parto en pacientes con preeclampsia sin criterios de gravedad a partir de las 37 semanas reducía el riesgo de complicaciones maternas y fetales sin aumento en la tasa de cesáreas <sup>43</sup>.

En la actualidad empieza a existir evidencia de que la finalización a partir de la semana 34 en estas pacientes reduce las complicaciones maternas sin empeorar los resultados neonatales. Un ensayo clínico randomizado

con 900 pacientes con preeclampsia sin criterios de gravedad (PHOENIX, 2019) demostró que la inducción de parto a partir de la semana 34 reducía el riesgo de complicaciones maternas sin aumento de las complicaciones neonatales<sup>44</sup>. Es por ello que, en pacientes seleccionadas en las que se prevé un mayor riesgo de complicación, se plantea la finalización de la gestación entre la semana 34-37

### **PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE GRAVEDAD:**

Se establecerá el diagnóstico de preeclampsia con criterios de gravedad en aquellas pacientes que presenten al menos uno de los signos o síntomas que se nombran a continuación:

\*Hipertensión severa (PAS mayor o igual 160 o PAD mayor o igual a 110 mmHg en dos ocasiones separadas 6 horas con la paciente en reposo o PAS 120 en dos ocasiones separadas 30 minutos)

\*Insuficiencia renal (creatinina >1,2mg/dl) y oliguria (menor o igual 500 ml en 24 horas o <90 ml/3h).

\*Plaquetopenia (<100.000 ul)

\*Insuficiencia hepática (AST o ALT superiores a dos veces el límite superior de referencia del laboratorio o alteración de las pruebas de coagulación)

\*LDH superior a dos veces el límite superior de referencia del laboratorio.

\*Presencia de dolor epigástrico/vómitos

\*Signos y síntomas de edema agudo de pulmón

\*Sintomatología neurológica: cefalea persistente que no responde a analgesia, alteraciones visuales, ictus, clonus.

En estos casos se debe realizar un ingreso hospitalario para control materno-fetal estricto e inicio de tratamiento hipotensor y de prevención de las convulsiones.

Ya se ha nombrado anteriormente que el tratamiento definitivo de la preeclampsia es la finalización del embarazo, pero dependiendo de la edad gestacional podría intentarse una actitud expectante consistente en la vigilancia intensiva materno-fetal solo si se garantiza un control materno-fetal estrecho.

#### VALORACIÓN DE LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HTA

El tratamiento de la HTA severa (PA >160/110) es el objetivo prioritario en la preeclampsia grave, siendo óptimo conseguir una PAS entre 140-155 y una PAD entre 90-105 con la mínima dosis eficaz posible. Es importante evitar descensos bruscos de la presión arterial por el riesgo de hipoperfusión placentaria con la consiguiente repercusión fetal. Se puede utilizar diferentes fármacos, la elección de los cuales depende de la experiencia y de la existencia de contraindicaciones. Los fármacos de primera elección sería el Labetalol por vía endovenosa.

**-Labetalol** (fármaco alfabeta-bloqueante) PRIMERA ELECCIÓN. -Posología: iniciar la medicación con un bolo endovenoso lento (1-2 minutos) de 20 mg. Repetir en 20 minutos si no se controla la PA doblando la dosis (No sobrepasar los 200 mg). Seguir con perfusión continua (dosis comprendida entre 50- 400

mg/6h), Si la PA no se controla se puede doblar la perfusión cada 15 minutos, hasta llegar a una dosis máxima de 600 mg/6h, aunque con dosis >300 mg/6h se aconseja asociar nifedipino antes de aumentar la perfusión de labetalol -Dosis máxima diaria: 2400 mg =600 mg/6h -Efectos secundarios: bradicardia fetal. En prematuros se ha de alejar el máximo posible del nacimiento - Contraindicaciones: insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia maternas, <60 latidos/minuto y asma.

**-Nifedipino** (fármaco antagonista del calcio). Posología: dosis inicial 10 mg vía oral (Se puede repetir en 30 minutos). Dosis de mantenimiento: 10-20 mg/6-8hs -Dosis máxima diaria:60 mg - Contraindicada la vía sublingual por el riesgo de hipotensión severa -Efectos secundarios: cefalea, rubor, taquicardia y edemas. - Contraindicaciones relativa en pacientes con estenosis intestinal (posibilidad de clínica obstructiva)

**-Hidralazina** (fármaco vasodilatador). - Posología: iniciar la medicación en bolos endovenoso lento (1-2 minutos) de 5 mg. Se pueden repetir un máximo de 4 bolos en intervalos de 20 minutos. Continuar perfusión de 3-7 mg/h endovenosa. -Dosis máxima diaria:200 mg -Efectos secundarios: taquicardia materna y cefalea -Contraindicaciones: taquicardia, enfermedad coronaria y cardiopatía.

**-Nitroprusiato sódico.** -Posología: 0.25mcg/kg/min aumentando la dosis 0.25 mcg/kg/min cada 5 minutos si precisa (dosis máxima 10 mcg/kg/min) -Solo indicado si fracasa los otros tratamientos, ya que es fetotóxico por acumulo de cianida si se utiliza más de 4 horas.

Por lo tanto, se trata de un agente de último recurso para el control urgente de la HTA severa y refractaria y un máximo de 4 horas.

#### VALORACION DE LA NECESIDAD DE PREVENCIÓN FARMACOLÓGICA DE LAS CONVULSIONES:

Con respecto a la prevención de las convulsiones, el fármaco de elección es el sulfato de magnesio (SO<sub>4</sub>MG) y está indicado en los casos de preeclampsia con criterios de severidad para prevenir la progresión de preeclampsia.

Acciones del Sulfato de Magnesio: El del sulfato de magnesio sobre el control de las convulsiones eclámpicas puede ser, a través de su papel como bloqueador de los receptores N-metil aspartato (NMDA) en el cerebro. Estos receptores NMDA son activados en respuesta a la asfixia, aumentando el flujo de calcio hacia las neuronas causando la injuria celular. El magnesio podría bloquear estos receptores. Esta droga, además, produce vasodilatadora con la subsiguiente reducción de la isquemia cerebral, por relajación del músculo liso vascular. Este efecto también se observa en la vasculatura periférica, generando disminución de la tensión arterial leve y en el útero con disminución del tono uterino.

#### Efectos adversos del Sulfato de Magnesio:

Maternos: disminución o abolición de reflejos osteotendinosos, tuforadas, hipotensión, depresión respiratoria hasta el paro respiratorio, bloqueo A-V, bradicardia hasta el paro.

Fetales: disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal a corto plazo, en el

registro cardiotocográfico, sin relevancia clínica. No se asoció a depresión farmacológica del neonato ni con modificaciones del puntaje de Apgar.

Administración de Sulfato de Magnesio:  
ESQUEMA ENDOVENOSO: Es el universalmente recomendado

\*Ataque: Comenzar con 5 g de Sulfato de Magnesio (4 ampollas de 5 ml ó 2 ampollas de 10 ml al 25%) en 10 cc Dextrosa 5%, en bolo endovenoso lento, a pasar en 10-15 minutos.

\*Mantenimiento: Continuar con un goteo de 20 g de sulfato de magnesio (16 ampollas de 5 ml u 8 ampollas de 10 ml al 25%) en 500cc Sol Dextrosa al 5% o Ringer, a 7 gotas/minuto o 21 microgotas/minuto, si bien, por razones de seguridad, se recomienda uso de bomba de infusión continua, a 21 micro gotas por minuto (1 gramo / hora)

\*Duración del tratamiento: 24 hs, en el embarazo o puerperio. Si se presenta recurrencia de convulsiones se debe repetir el bolo endovenoso diluido de 2,5 a 5g de Sulfato de Magnesio.

\* ESQUEMA INTRAMUSCULAR: Debido a que la inyección de Sulfato de Magnesio por vía intramuscular resulta muy dolorosa, sólo se utilizará en casos donde no exista la posibilidad de colocar una venoclisis en caso de recibir a una paciente embarazada o puérpera con signos-sintomatología de irritación neurosensorial, en episodio convulsivo o post-convulsivo, en nivel de atención primaria, para administrar bolo de sulfato de magnesio y dosis de mantenimiento, mientras se logre el traslado urgente a nivel de mayor complejidad. La dosis intramuscular es de

10 gramos, a ser aplicada 5 gramos en cada región glútea.

Intoxicación por Sulfato de Magnesio: Ante sospecha de intoxicación, donde se presente, disminución de frecuencia respiratoria, depresión respiratoria, paro respiratorio, bradicardia o paro cardiaco: Gluconato de Calcio es el antídoto y se administra 1 g IV lento (1 ampolla)

Durante la administración de Sulfato de Magnesio se deberá realizar los siguientes controles:

-Reflejo rotuliano: debe estar presente

-Frecuencia respiratoria:> 14 respiraciones/minuto

-Diuresis:> 25-30 ml/hora

-Es aconsejable, el control de la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría.

CONTROL MATERNO:

-Monitorización hemodinámica: se recomienda realizar un control de la PA cada 5-10 minutos hasta la estabilización del cuadro. Posteriormente se puede espaciar el control y realizarlo de manera horaria. En caso de inestabilidad hemodinámica o necesidad de tomas repetidas de muestras de sangre arterial se realizara una monitorización de la presión arterial invasiva.

-Monitorización respiratoria: se realizara mediante saturación arterial de oxígeno y frecuencia respiratoria En caso de insuficiencia respiratoria es necesario solicitar prueba de imagen (radiografía de tórax o ecografía pulmonar), gasometría arterial e inicio de oxigenoterapia. Si la paciente persiste con insuficiencia respiratoria será necesario soporte ventilatorio; la elección entre ventilación no

invasiva (VNI) o ventilación invasiva con intubación endotraqueal (IOT) dependerá de la severidad de la insuficiencia ventilatoria. La VNI tiene su principal indicación en aquellas situaciones que son rápidamente reversibles y que necesitan soporte ventilatorio durante un corto periodo de tiempo

-Control de diuresis: se recomienda realización de peso y balance hídrico diario y control de diuresis horaria (con sondaje vesical permanente). El objetivo mínimo es mantener una diuresis de mas de 30 ml/h. No está recomendada la reposición volémica para aumentar el volumen plasmático ni tratar la oliguria en pacientes con función renal correcta y valores normales de creatinina. Los diuréticos deben evitarse, solo están indicados si existe una oligoanuria persistente (<90 ml/3h a pesar de fluidoterapia correcta), edema agudo de pulmón, edema cerebral o indicación por cardiopatía o nefropatía: y se usarán preferentemente diuréticos de asa (por ejemplo, furosemida)

-Fluidoterapia: la fluidoterapia se individualizará en todos los casos, teniendo en cuenta la ingesta oral de líquidos, las aportaciones de las soluciones de fármacos, presencia de edemas, síntomas respiratorias, insuficiencia renal. El objetivo será mantener un balance hídrico neutro y unas entradas entre 2.5-3 L/día.

-Control analítico diario o antes si hay cambios clínicos. Se incluirá hemograma completo, función renal y hepática, LDH coagulación.

-Se realizara profilaxis de la enfermedad tromboembólica con heparina de bajo peso molecular (HBPM) si coexisten otros factores de riesgo trombóticos.

### CONTROL FETAL:

Al diagnóstico debe hacerse una exploración obstétrica general, incluyendo registro cardiotocográfico (RCTG) y ecografía para valoración de peso fetal estimado y Doppler. Posteriormente se realizara un control de bienestar diario con RCTG, teniendo en cuenta que la variabilidad no es valorable en presencia de tratamiento con SO4MG y ecografía con evaluación Doppler en función de los hallazgos (cada 2-3 días). En caso de RCIU en estadios avanzados, el control será diario.

-La maduración pulmonar fetal con corticoides está indicada entre las 24-34° semanas de gestación.

FINALIZACIÓN DE LA GESTACION: El parto es el tratamiento definitivo para la preeclampsia, por lo que siempre está indicado en una preeclampsia con criterios de severidad por encima de las 34 semanas de gestación, ya que se encuentra en un rango de prematuridad moderada. Pero el parto puede no ser adecuado para el feto pretérmino, porque la prematuridad es una causa muy importante de morbimortalidad perinatal.

La finalización de la gestación, por lo tanto, se realizara teniendo una cuenta la edad gestación. En entorno donde se puede asegurar un adecuado control materno-fetal se recomendaría:

-En gestaciones de menos de 24 semanas se deberá valorar la finalización por indicaciones materna dado el mal pronóstico de la gestación y el riesgo de complicaciones maternas.

-En gestaciones entre 24-33° semanas se optará por una conducta expectante siempre que el estado materno y fetal lo permita y que se puede asegurar un correcto control. En medios donde

nos e puede asegurar un estrecho control materno fetal está justificada la finalización por encima de las 28 semanas.

-En gestaciones mayor o igual a 34 semanas se recomienda finalización de la gestación, previa maduración pulmonar con corticoides si precisa. En pacientes seleccionadas, en las que prevemos un mayor riesgo de complicaciones, se podría plantear la finalización electiva y a partir de la semana 32 debido al alto riesgo de complicaciones y finalización urgente que presentan estas gestantes durante la conducta expectante.

Se debe tener en cuenta, además, si existen o no criterio de finalización inmediata, independiente de la edad gestacional, que nos indicarian la finalización inmediata de la gestación ya que implican un elevado riesgo materno. Son los siguientes:

\*Hipertensión grave incontrolable farmacológicamente ( a pesar de la combinación de 2 fármacos hipotensiones a dosis máxima)

\*Pródromos de eclampsia persistente que no ceden con la instauración de tratamiento con SO4MG como hiperreflexia con clonus, cefalea intensa que no responde a analgesia, alteraciones visuales, estupor, epigastralgia, dolor en hipocondrio derecho, náuseas o vómitos persistente.

\*Signos de pérdida de bienestar fetal

\*Afectación organiza materna progresiva: deterioro de la función renal, oligoanuria persistente, deterioro de la función hepática o plaquetopenia progresiva

\*Aparición de complicaciones maternas graves: hemorragia cerebral, edema pulmonar que no responda al tratamiento, rotura hepática,

desprendimiento de placenta.

La finalización de la gestación se ha de hacer de forma coordinada con los servicios de anestesia y neonatología para optimizar el manejo materno-fetal. La vía de parto preferible es la vaginal, siempre que no comporte inducciones larga de más de 24 horas. Si hay un RCIU asociado actuar en función del estadio fetal.

#### CONTROL POSPARTO DE LA PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE GRAVEDAD

Dada la gravedad de la enfermedad es preciso un control exhaustivo materno durante las primeras 24-48 horas. Se realizara un balance hídrico durante las primeras 24-48 horas. Se realizara un balance hídrico estricto y monitorización de la saturación de oxígeno, ya que es el periodo de máximo riesgo de edema agudo de pulmón. En el posparto inmediato se ha de ser más tolerante con la oliguria y no se requiere tratamiento diurético por encima de 60ml/3h mientras la función renal sea normal.

El tratamiento con sulfato de magnesio se mantendrá un mínimo de 24-48 horas posparto y siempre que persista la clínica prodrómica de eclampsia. Se valorara cambio de tratamiento hipotensor endovenoso a vía oral durante las 24-48 horas posparto si la paciente esta hemodinamicamente estable y no presenta síntomas prodrómico de eclampsia. Las dosis necesarias son las mismas o superiores a las administradas por vía endovenosa.

Es fundamental valorar nuevamente la necesidad de profilaxis de enfermedad tromboembolica con HBPM. Que está indicada siempre en el caso de cesárea y cuando haya un

factor asociado al riesgo trombótico en el parto vaginal. Si se inicia el tratamiento debe ser al menos 4 horas después de la retirada del catéter peridural.

Hay que tener en cuenta que la utilización de fármacos ergóticos esta contraindicada. En caso de hemorragia posparto se puede utilizar oxitocina, carboprost o misoprostol y en caso de inhibición de la lactancia materna se debe utilizar medidas físicas. También deben evitarse en la medida de lo posible el uso de antiinflamatorios no esteroideos durante el puerperio, especialmente en pacientes con HTA mal controlada, oliguria, insuficiencia renal, coagulopatía o trombocitopenia.

Debemos tener en cuenta que es habitual un incremento de la presión arterial a partir del tercer día posparto, por lo que puede ser necesario ajustar la medicación oral para cifras de PA inferiores a 160/110 antes del alta. La alfametildopa está asociada a depresión posparto y se recomienda su sustitución por otro hipotensor a las 48 horas del posparto. Un fármaco de primera línea es el labetalol oral, que durante el puerperio se puede aumentar hasta 1200 mg/24h sin aumentar de manera relevante sus efectos secundarios más frecuentes: fatiga, cefalea, insomnio. Por encima de estos requerimientos, se optará por combinar el labetalol con otro fármaco de segunda línea. Los fármacos más eficaces en termino de dosificación y de efectos secundarios son: inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (Enalapril 5 mg/24 horas y subir a 10-20 mg/24h si es necesario), aunque están contraindicado en caso de lactancia en prematuros de menos de 32 semanas; o

bloqueantes del calcio.

Como se nombró anteriormente, está indicada la suspensión del tratamiento con SO<sub>4</sub>MG a las 24-48 horas posparto; sin embargo, en casos de hipertensión severa refractaria al tratamiento con dos fármacos a dosis plenas, pródromos de eclampsia (hiperreflexia con clonus, cefalea intensa, alteraciones visuales, epigastralgias, dolor en hipocondrio derecho o vómitos) o empeoramiento de signos de enfermedad endotelial (hemólisis, función hepática o renal o plaquetopenia) puede estar indicado reiniciar el tratamiento.

**ECLAMPSIA:** La eclampsia es la aparición de un cuadro convulsivo o coma en el curso de la preeclampsia no atribuible a otras causas. En un gran porcentaje se dan en gestantes pretermino y otro gran porcentaje se dará anteparto, en menos porcentaje intraparto y posparto (en el 9% de los casos posparto ocurre en la primera semana).

Habitualmente se presenta en una gestante diagnosticada de preeclampsia y frecuentemente va precedida de sintomatología prodrómica, aunque un 20-25% de los casos cursar con una mínima elevación de las cifras de PA y sin proteinuria. Por ello, la presencia de convulsiones o coma en una gestante obliga siempre a descartar lo antes posible una preeclampsia y se orienta como tal hasta que se demuestre otra causa. Siempre debe realizar el diagnóstico diferencial con otros procesos que puedan ser los causantes.

En la eclampsia siempre está indicada la

finalización de la gestación, independiente de la edad gestacional, previa estabilización hemodinámica y neurológica de la paciente. En este caso, a diferencia de la preeclampsia sin criterios de severidad, no se recomienda la conducta expectante dada la imposibilidad de prevenir con seguridad absoluta la aparición de nuevas convulsiones, y además, puede dar lugar a otras complicaciones tales como el desarrollo de secuelas neurológicas o la muerte materna.

En caso de que la recuperación del nivel de conciencia posterior a las convulsiones no sea la adecuada o exista focalidad neurológica estará indicada la realización de una prueba de neuroimagen.

Los objetivos inmediatos del tratamiento son: Soporte de las funciones vitales, asegurando la vía aérea

-Control de las convulsiones y prevención de las recurrencias

-Control de la HTA manteniendo cifras tensionales en un rango seguro

-Valoración del estado materno-fetal y monitorización estricta.

El SO<sub>4</sub>MG es el tratamiento anticonvulsivante de elección<sup>45</sup>, ya que ha demostrado ser más efectivo que otros fármacos como la fenitoina o el diazepam, siendo también efectivo en la prevención de nuevas crisis convulsivas. El tratamiento antihipertensivo utilizado será el mismo que en los casos de preeclampsia con criterios de gravedad.

#### **SINDROME DE HELLP:**

El síndrome de Hellp se considera una forma especial de preeclampsia con criterios de

gravedad. Se trata de un síndrome caracterizado por la presencia de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y recuento plaquetar bajo.

Ante una alteración analítica compatible con síndrome de HELLP se debe hacer diagnóstico diferencial con: hígado graso agudo del embarazo- síndrome urémico hemolítico en adulto- síndrome antifosfolipídico- crisis lúpica aguda- anemia megaloblástica aguda- púrpura trombótica trombocitopénica o autoinmune. La valoración inicial y los controles posteriores a realizar son los mismos que en los casos de preeclampsia con criterios de gravedad (profilaxis de las convulsiones con  $\text{SO}_4\text{Mg}$ , tratamiento de la hipertensión severa, fluidoterapia y control del bienestar fetal)

Si no existen criterios de finalización inmediata, se optará por una conducta expectante en aquellas gestaciones menores a 28 semanas. En medios donde se puede garantizar un control materno adecuado sería razonable diferir la finalización hasta las 32 semanas, previa maduración pulmonar fetal si precisa.

Una de las medidas terapéuticas más estudiadas y al mismo tiempo la más controvertida, ha sido el tratamiento con corticosteroides. Tanto la dexametasona como la betametasona atraviesan la barrera placentaria, por lo que serían los de elección si es precisa la maduración pulmonar fetal. La revisión sistemática disponible en la Librería Cochrane, realizada por Woudstra en 2010, demostró que las pacientes que recibieron esteroides mostraron una mejora en el recuento plaquetario, particularmente mayor en las pacientes que recibieron dexametasona que en las pacientes que recibieron betametasona<sup>46</sup>. Si es necesario la maduración pulmonar fetal, se

recomienda utilizar dexametasona. Dado que la dexametasona como la betametasona puede tener efectos adversos en el feto cuando se utilizan a dosis elevadas, cuando se quiera administrar tratamiento con corticosteroides y no está indicada la maduración pulmonar fetal se recomienda el uso de metilprednisolona.

La transfusión de plaquetas solo está indicado inmediatamente antes del parto si plaquetas  $<40.000/\mu\text{l}$  en caso de cesárea, o si las plaquetas  $<20.000/\mu\text{l}$  en caso de parto vaginal y en las primeras 24 horas posparto si hay clínica de sangrado.

#### CONDUCTA CLINICA AL ALTA MÉDICA:

En estas pacientes es importante la valoración de la necesidad de tratamiento hipotensor al alta o en el puerperio, ya que en la mayoría de casos las cifras de PA se normalizan durante los primeros días de puerperio, aunque en las formas graves puede tardar hasta 2-4 semanas. Si la paciente requiere de tratamiento hipotensor durante el puerperio se aconseja el control tensional ambulatorio 2-3 veces por semana y reducción de las dosis de manera paulatina si mantiene cifras tensionales correctas.

A las 6-8 semanas posparto se recomienda un control analítico que incluya perfil hepático, renal y proteinuria para reevaluación y clasificación definitiva del cuadro, en ocasiones es necesario realizar otro control a las 12 semanas posparto para ello. En caso de persistencia de la HTA, proteinuria y otras alteraciones analíticas transcurrido este periodo, se debe sospechar una alteración subyacente y llevar a cabo las pruebas necesarias para llegar a un correcto diagnóstico. El estudio de trombofilias no está indicado de

manera rutinaria en todos los casos, por lo general se recomienda en aquellos casos de preeclampsia de inicio precoz, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) o en casos de preeclampsia recurrente.

Tenemos que informar a las pacientes con antecedentes de preeclampsia que tienen un mayor riesgo de desarrollar HTA crónica y enfermedad cardiovasculares (aproximadamente por 2 hasta 3 veces respecto a la población general), por lo que se han de fomentar hábitos de vida saludable.

### **PREVENCIÓN:**

\*Suplementación de calcio: la suplementación con 1,5 g/día de calcio no previene la preeclampsia pero reduciría su severidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado indicar un complemento con calcio a las mujeres embarazadas, especialmente para la población de alto riesgo, combinada con una dieta con bajo contenido de calcio <sup>47</sup>.

\*Aspirina en bajas dosis: 75 a 150 mg/día: En la revisión sistemática "Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality [Internet] realizado en septiembre de 2021 se concluyó que el uso de aspirina durante el embarazo para personas con mayor riesgo de preeclampsia produjo de manera constante efectos beneficios sobre la mortalidad perinatal, el parto prematuro, la restricción del crecimiento fetal y el diagnóstico de preeclampsia<sup>48</sup>. El seguimiento de los niños a 2 años ha demostrado que el uso de Aspirina es seguro durante el embarazo <sup>3,7</sup>.

### **Materiales y métodos**

En el presente estudio se realizó una investigación de tipo observacional, retrospectivo, de tipo analítico y de corte transversal; en el hospital zonal general de Agudos "Dr. Isidoro Iriarte" desde el periodo comprendido entre el 1 de enero del año 2021 al 31 de diciembre del 2021, en el presente se incluyeron mujeres embarazadas que presentaron trastornos hipertensivos en el periodo antes descripto. Se pudieron recolectar los datos a través de las historias clínicas y actas de nacimiento. De los 1230 partos ocurridos en el periodo de investigación, 45 corresponden a mujeres que presentaron trastornos hipertensivos, se excluyeron historias clínicas con datos incompletos, pacientes atendidas fuera del periodo de estudio. Las variables estudiadas de la madre gestante fueron edad, índice de masa corporal (IMC), antecedentes personales y familiares de hipertensión arterial, los antecedentes gineco-obstétricos (partos-gestas-abortos-cesareas), nivel educativo, etnia, estado civil, procedencia y por último, las complicaciones que se presentaron.

Las variables del recién nacido fueron: peso del recién nacido, Apgar de 1 minuto y 5 minutos, edad gestacional, controles prenatales, vía de terminación de la gestación, sexo del recién nacido, y cuál fue la edad gestacional de primer control.

Los resultados se expresaron en tablas y gráficos.

**Resultados:**

INCIDENCIA DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS		
	N°	%
Sin THE	1185	96,34
Con THE	45	3,66
TOTAL	1230	100

Tabla 1. Pacientes que presentaron trastorno hipertensivo del total de partos en el periodo mencionado.



Gráfico 1. Distribución de trastornos hipertensivos en gestantes atendidas en la maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre de 2021.

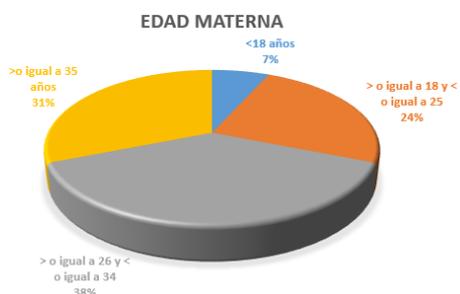


Gráfico 2. Distribución por edad de las gestantes que presentaron trastornos hipertensivos atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre de 2021.

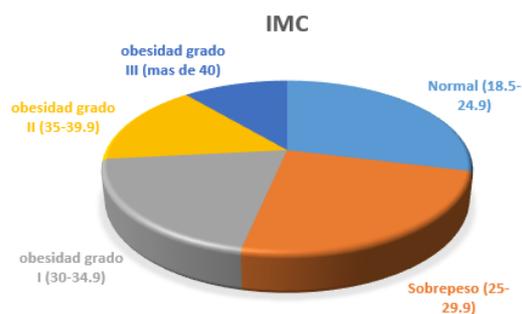


Gráfico 3. Distribución del estado nutricional de las gestantes que presentaron trastornos hipertensivos, atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre de 2021.

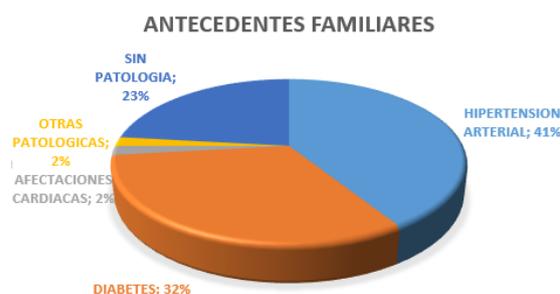
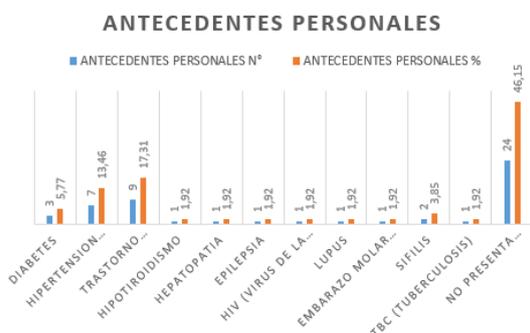


Gráfico 4. Distribución de antecedentes familiares de las mujeres gestantes que presentaron trastornos hipertensivo, atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre de 2021.

ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN FAMILIAR		
	N°	%
SI	23	51,11
NO	22	48,89
	45	100

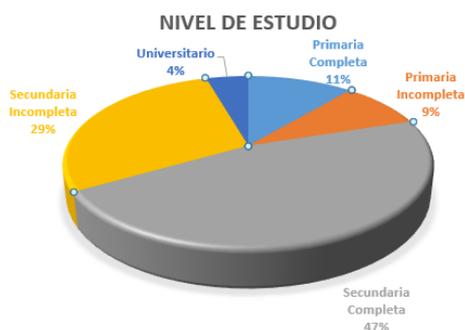
**Tabla 2.** Presencia de antecedente familiares de hipertensión arterial en gestantes que presentaron trastorno hipertensivo atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021.



**Grafico 5.** Distribución de antecedentes personales de las mujeres gestantes que presentaron trastorno hipertensivo atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre de 2021.

	Nº	%
SI	15	33,33
NO	30	66,67
	45	100

**Tabla 3.** Representación de presencia o ausencia de antecedentes personales de Hipertensión Arterial en mujeres gestantes que presentaron trastorno hipertensiva atendida en Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre.



**Grafico 6.** Distribución según el nivel de estudio de las mujeres gestantes con trastorno hipertensivo atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021.



**Grafico 7.** Estado civil de mujeres que presentaron trastorno hipertensivo atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021.

	nº	%
urbana	45	100,00
Rural	0	0,00
Total	45	100

**Tabla 4.** Distribución de procedencia de las mujeres gestantes con THE atendidas en la Maternidad Iriarte atendidas en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021.



**Grafico 8.** Distribución por etnia de las mujeres gestantes con trastorno hipertensivo atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021.

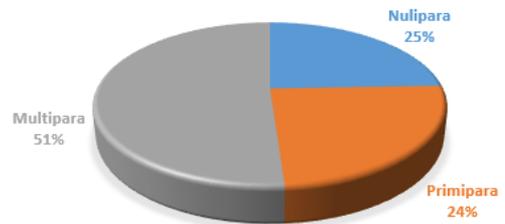
PRESENCIA DE SIGNOS		
	N°	%
SI	11	24,44
NO	34	75,56
Total	45	100

**Tabla 5.** Presencia o ausencia de signos de eclampsismo.



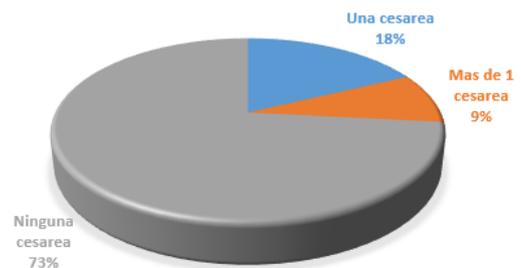
**Grafico 9.** Distribución según antecedentes de gestas en mujeres con THE atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021.

#### ANTECEDENTE DE PARTOS EN MUJERES CON THE



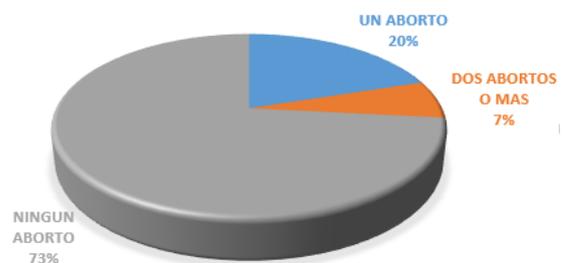
**Grafico 10.** Distribución según la cantidad de partos que presento anteriormente las mujeres gestantes que presentaron THE atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre de 2021.

#### ANTECEDENTES DE CESAREA



**Grafico 11.** Distribución según los antecedentes de cesáreas previas en mujeres gestantes que presentaron THE atendidas en Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre 2021.

#### ANTECEDENTES DE ABORTOS

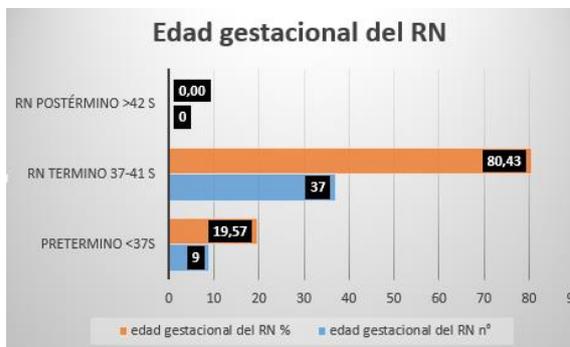


**Grafico 12.** Distribución según antecedentes de abortos previos en mujeres que presentaron THE

atendidas en la Maternidad Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre de 2021.



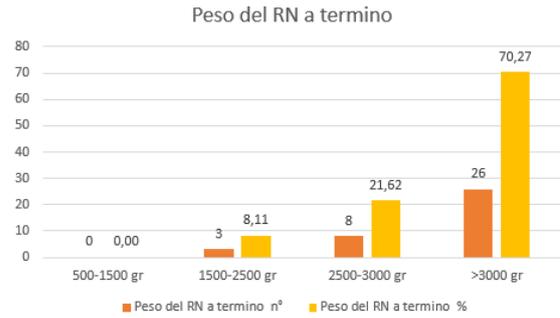
**Gráfico 13.** Distribución según complicaciones.



**Gráfico 14.** Distribución por edad gestación de los recién nacidos (RN) de madres que presentaron THE.



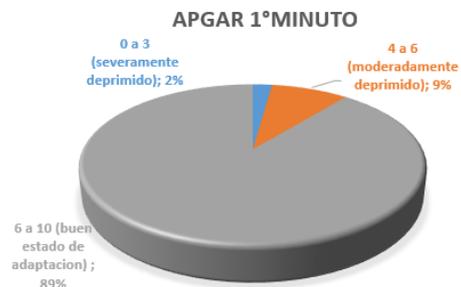
**Gráfico 15.** Distribución según el peso de los recién nacidos independiente de la edad gestacional en mujeres que presentaron THE.



**Gráfico 16.** Distribución según peso del RN a término.

	n°	%
Masculino	27	58,70
Femenino	19	41,30
Total	46	100,00

**Tabla 6.** Distribución según sexo de los recién nacidos.



**Gráfico 17.** Distribución según Apgar 1° minuto de los recién nacidos.



**Gráfico 18.** Distribución según Apgar 5° minuto de los recién nacidos.

controles prenatales		
	n°	%
Suficiente >=5	38	84,44
Insuficiente 0 a 4	7	15,56
TOTAL	45	100

**Tabla 7.** Distribución según controles prenatales previos.



**Gráfico 19.** Distribución según la edad gestación de primera consulta al médico.

Via de terminación		
	n°	%
cesarea	35	77,78
parto eutocico	10	22,22
total	45	100

**Tabla 8.** Distribución según la vía de terminación de la gestación.

### Análisis y discusión de resultados:

En la Maternidad Iriarte en el servicio de obstetricia, se realizó el estudio de las pacientes atendidas en el año 2021 con diagnóstico de trastorno hipertensivo en el embarazo (THE), lo primero que se evaluó fue la incidencia de estos trastornos en relación a los partos realizados en ese año, donde se vio que el 3,6% de total de partos (1230) presentaron algún trastorno hipertensivo del embarazo **Tabla 1**, a partir de esto se observó que el grupo de pacientes que

presentaron dichos trastornos, fueron las pacientes adultas entre 26 a 34 años, de las cuales representaron el 37,78% de las pacientes que fueron estudiadas. Se vio una diferencia con respecto a las edades extremas, que según la literatura son el grupo que se encuentra más susceptible a desarrollar estos trastornos, en esta investigación 3 pacientes (6,67%) fueron menor a 18 años y 14 (31,11%) fueron mujeres mayores o iguales a 35. Las mujeres entre 18 y 25 años fueron 11 pacientes (24,44%). **Gráfico 2**

A partir de los 45 casos de trastornos hipertensivos, en función a determinadas variables, se han elaborado diferentes gráficos que arrojan los siguientes resultados: del total de casos, 16 (35,56%) casos presentaron preeclampsia grave, 1 (2,22%) caso presento preeclampsia leve, 4 (8,89%) fueron por hipertensión crónica, 2 (4,44%) casos fueron eclampsia, 20 (44,44%) fueron por hipertensión gestacional, y 2 (4,44%) casos fueron por preeclampsia sobreimpuesta. **(Gráfico 1)**

Se pudo observar el índice de masa corporal (IMC) de las pacientes que presentaron THE, donde el 13 pacientes (28,89%) presentaron un IMC normal (18.5-24.9), 11 (24,44%) presentaron sobrepeso, 9 (20,22%) presentaron obesidad grado I (30-34.9), 7 pacientes (15,56%) presentaron obesidad grado II (35-39.9) y 5 pacientes (11,11%) obesidad grado III (mas de 40). **(Gráfico 3)**

Se evaluó además, si presentaban antecedentes personales, y los resultados fueron: 23 (41,07%) presentaron antecedentes familiares de hipertensión arterial, 18 (32,14%) presentaron

antecedentes de Diabetes, 1 (1,79%) presento antecedentes de afectación cardiaca, 1 (1,79%) presento otras patologías y 13 (23,21%) gestantes no presentaron antecedentes familiares. **(Grafico 4)**

También se pudo determinar el porcentaje de gestantes que presentaron antecedente familiares, solamente de Hipertensión Arterial, los resultados fueron: 23 casos (51,11%) que SI, y 22 casos (48,89%) que NO. **(Tabla 2)**

Además de conocer los antecedentes familiares, se evaluaron los antecedentes personales de las mujeres gestantes que presentaron THE, los resultados fueron: 5,77% (3 caso) presento antecedentes personales de Diabetes, 13,46% (7 casos) presento Hipertensión Arterial, 17,31% (9 casos) presentaron trastorno hipertensivo en embarazo previo, 1,92% (1 caso) presento hipotiroidismo, 1,92% (1 caso) presento hepatopatía, 1,92% (1 caso) epilepsia, , 1,92% (1 caso) HIV (virus de la inmunodeficiencia humana), 1,92% (1 caso) presento como antecedente personal Lupus, 1,92% (1 caso) embarazo molar anterior, 3,85% (2 casos) presentaron sífilis, 1,92% (1 caso) presento antecedente de Tuberculosis (TBC), y por ultimo 46,15% (24 casos) no presentaron antecedentes personales. **(Grafico 5)**

Se realizó la comparación de las mujeres gestantes que tenían antecedentes personales de hipertensión (33,33%) con las mujeres gestantes que no presentaban antecedentes de HTA (66,67%). **(Tabla 3)**

Se observó el grado de instrucción educativa que presentan las gestantes con trastornos

hipertensivos, los resultados fueron: 5 (11,11%) casos presentaron la primaria completa, 4 (8,89%) presentaron primaria incompleta, 21 (46,67%) completaron el nivel secundario, 13 (28,89%) no finalizaron el estudio secundario, y solo 2 (4,44%) están en una carrera universitaria actualmente. El grado de escolaridad de las pacientes es muy importante ya que a través de este se pueden prevenir diversas complicaciones, con solo acudir a los servicios de salud para monitoreo de los embarazos, cumpliendo con los controles prenatales. **(Grafico 6).**

Se evalúa el estado civil de las mujeres con THE, los resultados fueron: 5 (11,11%) casos fueron mujeres casadas, 32 (71,11%) unión estable y 8 (17,78%) solteras. **(Grafico 7)**

Además se vio la procedencia de las gestantes, donde se observó en esta investigación que el 100% fueron de zona urbana. **(Tabla 4)**

Se pudo evaluar con los datos obtenidos, la etnia de las gestantes, donde los datos fueron que: 43 (95,56%) de los casos fueron de etnia blanca, 2 (4,44%) de los casos fueron mestizas, la etnia indígena e negra fueron 0 casos (0,00%). **(Grafico 8)**

Se obtuvo los casos donde se presentaron signos de eclampsismo (acuferos, cefalea, epigastralgia, visión borrosa, edemas) fueron: 11 casos (24,44%) pacientes presentaron signos, y 34 casos (75,56%) no presentaron. **(Tabla 5)**

Por último se evaluaron los antecedentes gineco-obstetricos de las pacientes tanto las gestas, partos, cesáreas y aborto. De los datos obtenidos, se observó en antecedentes de

gestas: 9 casos (20,00%) presentaron solo una gesta, 8 casos (17,78%) presentaron dos gestas, 15 casos (33,33%) presentaron tres gestas, y 13 casos (28,89%) presentaron más de 4 gestas. **(Grafico 9)**

Además de los datos obtenidos sobre las gestas, se pudo recolectar datos sobre los antecedentes de partos en mujeres gestantes que presentaron THE, donde los resultados fueron: 11 (24,44%) gestantes fueron Nuliparas, 11 (24,44%) fueron Primipara, 23 (51,11%) fueron Multipara. **(Grafico 10)**

En tanto, a los antecedentes de cesárea que presentaron las mujeres gestantes fueron: 17,78% (8 casos) tenían antecedentes de una cesárea, 8,89% (4 casos) presentaron antecedentes más de una cesárea, 73,33% (33 casos) donde no tuvieron antecedentes de cesárea previa. **(Grafico 11)**

Por último, de las variables maternas, se obtuvieron antecedentes de aborto, donde los resultados fueron: 9 (20,00%) gestantes presentaron antecedentes de un (1) aborto, 3 (6,67%) presentaron antecedentes de dos o más abortos, y el gran porcentaje no tuvieron antecedentes de aborto (33 casos) donde el porcentaje fue 73,33%. **(Grafico 12)**

Se evaluó las complicaciones, los resultados fueron: 1 caso de Síndrome de Hellp (2,22%), 2 casos de requerimiento de transfusiones sanguíneas (4,44%), 2 casos de internación en unidad de terapia intensiva, y 88,89% no presentaron complicaciones. **(Grafico 13)**

Ya se nombraron todas las variables que se realizaron sobre las madres que presentaron

trastornos hipertensivos del embarazo, ahora se nombrara las variables obtenidas de los recién nacidos (46 recién nacidos), la primera variable fue la edad gestacional del recién nacido, donde los resultados fueron: 9 (19,57%) casos fueron pretermino (<37 semanas), 37 (80,43%) casos fueron en termino (de 37 a 41 semanas) y 0 (0,00%) casos fueron posttermino (>42 semanas). **(Grafico 14)**

A partir de los datos obtenidos, se pudo evaluar el peso de los RN, donde lo obtenido fue: 6 casos (13,04%) su peso fue entre 500-1500 gramos, 6 (13,04%) fue entre 1500-2500 gramos, 8 (17,39%) entre 2500-3000 gramos, y por ultimo 26 casos (56,52%) tuvieron un peso mayor a 3000 gramos. **(Grafico 15)**

De estos últimos datos, se pudo diferenciar entre los recién nacido a término (entre 37 a 41 semanas), cuál era su peso, ya que en el grafico anterior se evaluó sobre el total de los recién nacidos independiente de su edad gestacional, los resultados fueron: 0 (0,00%) tuvieron un peso de 500 a 1500 gramos, 3 (8,11%) casos su peso fue entre 1500 a 2500 gramos, 8 (21,62%) su peso fue de 2500-3000 gramos, y por ultimo 26 casos (70,27%) su peso fue mayor a 3000 gramos. **(Grafico 16)**

Se pudo obtener el sexo de los recién nacidos, donde: 27 recién nacidos (58,70%) fueron del sexo masculino, y los 19 restantes (41,30%) fueron de sexo femenino. **Tabla 6**

Se pudo evaluar el Apgar (Frecuencia cardiaca, Respiración, Tono muscular, Reflejo y Color) del 1° minuto de los recién nacidos, los resultados fueron: 1 caso (2,17%) se clasifico de 0 a 3

puntos (severamente deprimido), 4 casos (8,70%) se clasificó en 4 a 6 puntos (moderadamente deprimido) y 41 casos (89,13%) entre 6 a 10 puntos (buen estado de adaptación). **(Gráfico 17)**

También se puede observar el Apgar de 5° minutos: 1 (2,17%) recién nacido se clasificó entre 0 a 3 (severamente deprimido), 0 (0,00%) entre 4 a 6 puntos (moderadamente Deprimido) y la gran mayoría con un total de 45 casos (97,83%) fueron entre 6 a 10 puntos (buen estado de adaptación). **(Gráfico 18)**

Se clasificó, dependiendo de los controles prenatales que se realizó la gestante durante el embarazo, si fueron suficientes ( $\geq 5$  controles) o si fueron Insuficientes (entre 0 a 4 controles), los resultados fueron: 38 casos (84,44%) presentaron controles suficientes y 7 casos (15,56%) fueron insuficientes los controles. **(Tabla 7)**

Se pudo identificar la edad gestacional de la primera consulta que realizó la madre para seguimiento del embarazo, donde los resultados fueron: 23 casos (51,11%) su primera consulta fue en el primer trimestre (1 a 13 semanas de embarazo), 20 (44,44%) fue en el segundo trimestre (14 a 27 semanas) y en el tercer trimestre solo 2 casos (4,44%). **(Gráfico 19)**

Por último se evaluó la vía de terminación de la gestación en las mujeres que presentaron trastorno hipertensivo en el embarazo, donde los resultados fueron: 35 casos (77,78%) fueron por medio de cesárea, y 10 casos (22,22%) fue por medio de parto eutócico. **(Tabla 8)**

**Conclusión:** Los estados hipertensivos del embarazo constituyen una preocupación constante para la obstetricia, por el fuerte impacto que tiene en la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Las formas que pueden encontrarse son variadas, según condiciones preexistentes al embarazo, el momento de aparición, el acceso al control y a la atención del embarazo.

De los datos recolectados en la Maternidad del Hospital Iriarte en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021, obtenemos que las pacientes que presentaron trastornos hipertensivos fueron 45 del total de nacimiento que fueron 1230, representando el 3,6%, cifra aún menor de la esperada para países en desarrollo. La edad más frecuente de aparición fue en un grupo etario de 26 a 34 años representando el 37,78%, un 31,11% en pacientes mayores de 35 años grupo que mayoritariamente sufre estos trastornos, se observó que solo el 6,67% de pacientes menores de 18 años. A partir de los resultados de la investigación se vio que la gran mayoría fueron Multiparas, alrededor del 51,11%, y tanto Nulíparas como Primíparas fue de un 21,44%, diferentes resultados a los que brinda la bibliografía donde se presentan con mayor frecuencia en Nulíparas.

Las formas encontradas fueron: 16 casos (35,56%) de Preeclampsia Grave, 1 caso (2,22%) de Preeclampsia Leve, 4 casos (8,89%) de Hipertensión Crónica, 2 casos (4,44%) presentaron Eclampsia, 20 casos (44,44%) Hipertensión Gestación y 2 casos (4,44%) de Preeclampsia sobreimpuesta a hipertensión crónica. De esta forma la que más nos

preocupan son las formas más graves siendo las mismas el 35,56%, por presentar riesgo de morbilidad materna y perinatal, siendo determinante para esta última la edad gestacional en la que se presenta la enfermedad, ya que condiciona el pronóstico y la evolución del recién nacido.

De suma importancia es también contar con un control adecuado, siendo el observado en nuestra población del 84,4%, pero solo contando el 51,1% con el control temprano en el primer trimestre, control que sirve para la pesquisa de factores de riesgo y la solicitud del tamizaje con el Doppler de arterias uterinas para predecir formas precoces de la enfermedad. En esta instancia se determinan los factores de riesgo como los antecedentes familiares de hipertensión representado en este trabajo por 51,1%, los antecedentes personales de hipertensión del 33,3%, sin ignorar que un 66,7% no presentaron antecedentes personales de hipertensión.

Otro factor íntimamente relacionado con la aparición de los trastornos hipertensivos es la obesidad, solo el 28,8% presentaban un índice de masa corporal (IMC) normal.

Con respecto a la finalización del embarazo, que en la mayoría de los casos es el único tratamiento del trastorno, la cesárea fue la vía más utilizada 77,7%.

Afortunadamente los casos que se presentaron en la maternidad fueron en un 80,4% de término,

y con recién nacidos con Apgar, de buen estado de adaptación de un 89%.

Las pacientes que presentaron complicaciones fueron el 11,1%. No habiéndose registrado ninguna muerte materna en el periodo estudiado a causa de estos trastornos.

Los trastornos hipertensivos continúan siendo una de las causas más frecuentes de morbilidad perinatal, por lo tanto es importante que el control del embarazo sea temprano para detectar las formas de aparición precoz de la enfermedad y las más graves, de esta forma prevenir las complicaciones y brindar el tratamiento adecuado en cada caso.

#### **Conflicto de interés**

El autor declara no tener conflicto de interés.

## Bibliografía:

- 1) Proyecto de ley "Instituyese el 22 de mayo de cada año como "Día nacional de concientización sobre preeclampsia" (2018) Diputados Argentina <https://www.hcdn.gob.ar/proyectos/proyecto.jsp?exp=5207-D2018#:~:text=En%20Argentina%20la%20tasa%20de,8%2D16%2C7%25>
- 2) Organización Mundial de la Salud (2014). Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/138405/9789243548333\\_spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/138405/9789243548333_spa.pdf)
- 3) Dra. Alicia Lapidus (2018). Guía para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión en el embarazo. Argentina. <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000241cnt-g11.hipertensionembarazo.pdf>
- 4) Organización Mundial de la Salud (2015). "Evolución de la mortalidad materna: 1990- 2015" [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204114/WHO\\_RHR\\_15.23\\_spa.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204114/WHO_RHR_15.23_spa.pdf?sequence=1)
- 5) --> Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Jun;2(6):e323-33. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X. Epub 2014 May 5. PMID: 25103301. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25103301/>
- 6) --> MD, MSc Ruth Moran-Relaiza, \*, MD, PhD Fanny Liliana López-Obando, MD Adela Pérez-Baldeón 2021 Dec. Demoras en atención materna y complicaciones hipertensivas en el Hospital Sabogal, Callao, Peru, 2021. Estudio de casos y controles. Peru. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8833241/>
- 7) Kayode O. Osungbade, Olusimbo K. Ige (2011) Public Health Perspectives of Preeclampsia in Developing Countries: Implication for Health System Strengthening. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3087154/>
- 8) Francesc Figueras; Eduard Gratacós, M' Dolores Gómez- Roig; Josep Maria Martínez Crespo; Montse Actualización Medicina MaternoFetal. Contenido teórico del curso intensivo en medicina materno-fetal 2021. 4ª Edición.
- 9) ¿Cuáles son los riesgos de la preeclampsia y la eclampsia para el feto? NIH <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/preeclampsia/informacion/riesgos-feto>
- 10) Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, Schisterman EF, Thadhani R, Sachs BP, Epstein FH, Sibai BM, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2004 Feb 12;350(7):672-83. doi: 10.1056/NEJMoa031884. Epub 2004 Feb 5. PMID: 14764923. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14764923/>
- 11) Liliana S. Voto, Gustavo E. Vampa, Geraldine N. Voto FISIOPATOLOGÍA DE LA

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA PREECLAMPSIA Y EN LA ECLAMPSIA  
<https://www.saha.org.ar/pdf/libro/Cap.056.pdf>

12) Martell Claros N, Asenjo de la Fuente JE, Abad Cardiel M, García Donaire JA, Herráiz MA. Papel del sistema renina-angiotensina en el embarazo y la preeclampsia [Role of the renin-angiotensin system in pregnancy and preeclampsia]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2020 Apr-Jun;37(2):72-77. Spanish. doi: 10.1016/j.hipert.2020.02.003. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32147515. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32147515/>

13) Dr. Eduardo Reyna-Villasmil, Carlos Briceño-Pérez (2011) Sistema renina-angiotensina en el embarazo normal y la preeclampsia. Venezuela [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322011000300006](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322011000300006)

14) Huppertz B, Hemmings D, Renaud SJ, Bulmer JN, Dash P, Chamley LW. Extravillous trophoblast apoptosis--a workshop report. *Placenta*. 2005 Apr;26 Suppl A:S46-8. doi: 10.1016/j.placenta.2005.02.002. PMID: 15837067. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15837067/>

15) Allaire AD, Ballenger KA, Wells SR, McMahon MJ, Lessey BA. Placental apoptosis in preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2000 Aug;96(2):271-6. doi: 10.1016/s0029-7844(00)00895-4. PMID: 10908776. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10908776/>

16) Ishihara N, Matsuo H, Murakoshi H, Laoag-Fernandez JB, Samoto T, Maruo T. Increased apoptosis in the syncytiotrophoblast in human term placentas complicated by either

preeclampsia or intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Jan;186(1):158-66. doi: 10.1067/mob.2002.119176. PMID: 11810103.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11810103/>

17) Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest*. 1973 Nov;52(11):2682-9. doi: 10.1172/JCI107462. PMID: 4355997; PMCID: PMC302534.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4355997/>

18) Fiore G, Florio P, Micheli L, Nencini C, Rossi M, Cerretani D, Ambrosini G, Giorgi G, Petraglia F. Endothelin-1 triggers placental oxidative stress pathways: putative role in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jul;90(7):4205-10. doi: 10.1210/jc.2004-1632. Epub 2005 Apr 19. PMID: 15840756.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15840756/>

19) Németh B, Murányi E, Hegyi P, Mátrai P, Szakács Z, Varjú P, Hamvas S, Tinusz B, Budán F, Czimmer J, Bérczi B, Erőss B, Gyöngyi Z, Kiss I. Asymmetric dimethylarginine levels in preeclampsia - Systematic review and meta-analysis. *Placenta*. 2018 Sep;69:57-63. doi: 10.1016/j.placenta.2018.07.010. Epub 2018 Jul 19. PMID: 30213485.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30213485/>

20) Chiarello DI, Abad C, Rojas D, Toledo F, Vázquez CM, Mate A, Sobrevia L, Marín R. Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Feb 1;1866(2):165354. doi: 10.1016/j.bbdis.2018.12.005. Epub 2018 Dec

24. PMID: 30590104.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30590104/>
- 21) Kaaja R. Insulin resistance syndrome in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol.* 1998;16(1):41-6. doi: 10.1055/s-2007-1016251. PMID: 9654606.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9654606/>
- 22) Enrique Guevara-Ríos, Carlos Gonzales-Medina(2019) FACTORES DE RIESGO DE PREECLAMPSIA, UNA ACTUALIZACIÓN DESDE LA MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS. Peru  
file:///C:/Users/Asus/Downloads/admin,+rev+perinatal+2019-1+Rev.+E.+Guevara%20(3).pdf
- 23) MSc. Ramón García Mirás, Dra. Aydilén Llera Valdés, Dra. Ana Leyda Pacheco Bermúdez, MSc. Manuel de Jesús Delgado González, MSc. Adriana González Sánchez (2012) Resultados maternosperinatales de pacientes con preeclampsia. La Habana-Cuba  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2012000400004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000400004)
- 24) Conde-Agudelo A, Belizán JM. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *BJOG.* 2000 Jan;107(1):75-83. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb11582.x. PMID: 10645865. .  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10645865/>
- 25) Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005 Mar 12;330(7491):565. doi: 10.1136/bmj.38380.674340.E0. Epub 2005 Mar 2. PMID: 15743856; PMCID: PMC554027.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15743856/>
- 26) Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Dec;42(6):634-43. doi: 10.1002/uog.12494. PMID: 23630102.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23630102/>
- 27) A. Khalil,A. Syngelaki,N. Maiz,Y. Zinevich,K. H. Nicolaides (2013 April) Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study  
<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.12494>
- 28) Luo ZC, An N, Xu HR, Larante A, Audibert F, Fraser WD. The effects and mechanisms of primiparity on the risk of pre-eclampsia: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007 Jul;21 Suppl 1:36-45. doi: 10.1111/j.1365-3016.2007.00836.x. PMID: 17593196.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17593196/>
- 29) Hernández-Díaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ.* 2009 Jun 18;338:b2255. doi: 10.1136/bmj.b2255. PMID: 19541696; PMCID: PMC3269902.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19541696/>
- 30) van Rijn BB, Hoeks LB, Bots ML, Franx A, Bruinse HW. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Sep;195(3):723-8. doi: 10.1016/j.ajog.2006.06.044. PMID: 16949403.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16949403/>
- 31) L. Domínguez y P. Vigil-De Gracia (2005) El intervalo intergenésico: un factor de riesgo para complicaciones obstétricas y neonatales

file:///C:/Users/Asus/Downloads/S0210573X05734870.pdf

32) Mignini LE, Carroli G, Betran AP, Fescina R, Cuesta C, Campodonico L, De Mucio B, Khan KS. Interpregnancy interval and perinatal outcomes across Latin America from 1990 to 2009: a large multicountry study. *BJOG*. 2016 Apr;123(5):730-7. doi: 10.1111/1471-0528.13625. Epub 2015 Sep 24. Erratum in: *BJOG*. 2016 Aug;123(9):1568. PMID: 26399217; PMCID: PMC4949506. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26399217/>

33) Martin AS, Monsour M, Kawwass JF, Boulet SL, Kissin DM, Jamieson DJ. Risk of Preeclampsia in Pregnancies After Assisted Reproductive Technology and Ovarian Stimulation. *Matern Child Health J*. 2016 Oct;20(10):2050-6. doi: 10.1007/s10995-016-2067-0. PMID: 27400915. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27400915/>

34) Thomopoulos C, Tsioufis C, Michalopoulou H, Makris T, Papademetriou V, Stefanadis C. Assisted reproductive technology and pregnancy-related hypertensive complications: a systematic review. *J Hum Hypertens*. 2013 Mar;27(3):148-57. doi: 10.1038/jhh.2012.13. Epub 2012 Apr 12. PMID: 22495105. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22495105/>

35) Arngrimsson R, Björnsson S, Geirsson RT, Björnsson H, Walker JJ, Snaedal G. Genetic and familial predisposition to eclampsia and pre-eclampsia in a defined population. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990 Sep;97(9):762-9. doi: 10.1111/j.1471-0528.1990.tb02569.x. PMID:

2242360.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2242360/>

36) Wei YM, Yang HX, Zhu WW, Liu XY, Meng WY, Wang YQ, Shang LX, Cai ZY, Ji LP, Wang YF, Sun Y, Liu JX, Wei L, Sun YF, Zhang XY, Luo TX, Chen HX, Yu LJ. Risk of adverse pregnancy outcomes stratified for pre-pregnancy body mass index. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(13):2205-9. doi: 10.3109/14767058.2015.1081167. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26427602. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26427602/>

37) Frank T, Spradley ,Ana C. Palei and Joey P. Granger (2015) Immune Mechanisms Linking Obesity and Preeclampsia (USA) <https://www.mdpi.com/2218-273X/5/4/3142>

38) Dra. Mariana G.Esteban y Lic. Veronica Dimarco "Nuevo enfoque en la predicción de la preeclampsia"

39) Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG; High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016 Apr 19;353:i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753. PMID: 27094586; PMCID: PMC4837230. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094586/>

40) Mastrobattista JM, Skupski DW, Monga M, Blanco JD, August P. The rate of severe preeclampsia is increased in triplet as compared to twin gestations. *Am J Perinatol*. 1997 May;14(5):263-5. doi: 10.1055/s2007-994140.

PMID: 9259940.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9259940/>

41) Kuc S, Koster MP, Franx A, Schielen PC, Visser GH. Maternal characteristics, mean arterial pressure and serum markers in early prediction of preeclampsia. *PLoS One*. 2013 May 22;8(5):e63546. doi: 10.1371/journal.pone.0063546. PMID: 23717445; PMCID: PMC3661579. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23717445/>

42) Burger O, Pick E, Zwickel J, Klayman M, Meiri H, Slotky R, Mandel S, Rabinovitch L, Paltieli Y, Admon A, Gonen R. Placental protein 13 (PP-13): effects on cultured trophoblasts, and its detection in human body fluids in normal and pathological pregnancies. *Placenta*. 2004 Aug;25(7):608-22. doi: 10.1016/j.placenta.2003.12.009. PMID: 15193867. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15193867/>

43) Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, van den Berg PP, de Boer K, Burggraaff JM, Bloemenkamp KW, Drogtróp AP, Franx A, de Groot CJ, Huisjes AJ, Kwee A, van Loon AJ, Lub A, Papatsonis DN, van der Post JA, Roumen FJ, Scheepers HC, Willekes C, Mol BW, van Pampus MG; HYPITAT study group. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 Sep 19;374(9694):979-988. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60736-4. Epub 2009 Aug 3. PMID: 19656558. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19656558/>

44) Chappell LC, Brocklehurst P, Green ME, Hunter R, Hardy P, Juszczak E, Linsell L, Chiochia V, Greenland M, Placzek A, Townend J, Marlow N, Sandall J, Shennan A; PHOENIX Study Group. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 Sep 28;394(10204):1181-1190. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31963-4. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31472930; PMCID: PMC6892281. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31472930/>

45) Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D (2010) Sulfato de magnesio y otros anticonvulsivos para mujeres con preeclampsia [https://www.cochrane.org/es/CD000025/PREG\\_sulfatode-magnesio-y-otros-anticonvulsivos-para-mujeres-con-preeclampsia#:~:text=Sulfato%20de%20magnesio%20y%20otros%20anticonvulsivos%20para%20mujeres%20con%20preeclampsia,-Publicado%3A&text=El%20sulfato%20de%20magnesio%20ayuda,preeclampsia%20o%20%2022t oxemia%2](https://www.cochrane.org/es/CD000025/PREG_sulfatode-magnesio-y-otros-anticonvulsivos-para-mujeres-con-preeclampsia#:~:text=Sulfato%20de%20magnesio%20y%20otros%20anticonvulsivos%20para%20mujeres%20con%20preeclampsia,-Publicado%3A&text=El%20sulfato%20de%20magnesio%20ayuda,preeclampsia%20o%20%2022t oxemia%2)

46) Douglas M WoudstraSue ChandraG Justus HofmeyrTherese Dowswell (2010) Corticosteroides para el síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, disminución de las plaquetas) en el embarazo. <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008148.pub2/full/es>

47) World Health Organization (2013) "Guideline: Calcium supplementation in pregnant women" [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85120/9789241505376\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85120/9789241505376_eng.pdf)

48) Henderson JT, Vesco KK, Senger CA, Thomas RG, Redmond N. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021 Sep. Report No.: 21-05274-EF-1. PMID: 34644040.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34644040/>

49)Pedroso MA, Palmer KR, Hodges RJ, Costa FDS, Rolnik DL. Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018 May;40(5):287-293. English. doi: 10.1055/s-0038-1660777. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29913544.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29913544/>