

**Data d'entrada del protocol al PQA:**






**ID:** G029



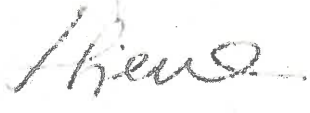


**Títol:** PROTOCOL: TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS EN LA GESTACIÓN


**Paraules clau:** HIPERTENSIÓ, GESTACIÓ, PREECLAMPSIA, ECLAMPSIA

**Versió núm.:** 1  Elaboració  Adaptació  Actualització **Data:** 12/06/2020

**COMISSIÓ / COMITÈ / GRUP DE TREBALL (si s'escau):**

Autors (marcar el coordinador)	Serveis / Àrea	Signatures del Director del Servei / Unitat
<b>Dra. Elisa Llurba (coordinadora)</b> Dr. Antonio Fernández Dra. Carmen Garrido Dra. Pia Español Dra. Carmen Medina Dra. Cristina Trilla Dr. Juan Parra Dr. J.Maria Adelantado	Ginecologia i Obstetrícia (Àrea Materno infantil)	Dra. Elisa Llurba 
Sra. Montserrat Pujol Sra. Anna Ramos	Llevadores Ginecologia i Obstetrícia	Sra. Laura López Ortega 
Dra. Gemma Ginovart	Pediatria (Unitat Neonatologia)	Dra. Susana Boronat 
Dra. Rosa Corcoy	Endocrinologia i Nutrició	Dr. Dídac Mauriello 
Dra. Francesca Calero Dra. Patricia Fernández-Llama Dra. Roser Torra Dr. Jose Ballarín	Nefrologia (Fundació Puigvert)	Dr. Lluís Guirado 

Dr. Ivan Castellví	Reumatologia	Dr. Hector Corominas 
Dr. Josep M. Gil Dra. Astrid Batalla Dr. Rubén Díaz	Anestesiologia	Dra. Victoria Moral 
Dra Noelia Vilalta	Hematologia	Dr. Jordi Sierra 
Dra. Anna Fellu	Farmàcia	Dra. M. Antònia Mangués 
Dr. Juan A. Arroyo Diaz	Medicina Interna	Dr. Jordi Casademont 
<b>Àmbit d'aplicació del Protocol/GPC:</b> <input checked="" type="checkbox"/> Ambulatori <input checked="" type="checkbox"/> Hospitalització <input type="checkbox"/> Laboratori <input type="checkbox"/> Rehabilitació <input checked="" type="checkbox"/> Urgències <input type="checkbox"/> Quirúrgic <input checked="" type="checkbox"/> Diagnòstic per la Imatge		
El protocol/guia conté fàrmacs que afecten a pacients ingressats o de dispensació ambulatoria hospitalària? <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		
Si la resposta és afirmativa, data de revisió pel Servei de Farmàcia: 26/02/2020		
Data d'entrada del protocol al PQA: 12/06/2020    Data d'institucionalització: 01/10/2020		

DI.  


DM  
  
D. Barró





# TRASTORNOS HIPERTENSIVOS EN LA GESTACIÓN.

**Autores:** Elisa Llurba, Pia Español, Carmen Garrido, Cristina Trilla, Antoni Fdez. Oliva, M<sup>a</sup> Carmen Medina, Juan M. Adelantado, Juan Parra, Montserrat Pujol, Anna Ramos (Servei Obstetrícia i Ginecologia); Juan A. Arroyo (Servei Medicina Interna); Noelia Vilalta (Servei Hematologia); Francesca Calero, Patricia Fernandez-Llama, Roser Torra, José Ballarín (Servei Nefrologia-Fundació Puigvert); Ivan Castellví (Servei Reumatologia); Josep Maria Gil, Astrid Batalla, Rubén Diaz (Servei Anestesiologia); Gemma Ginovart (Servei Pediatria); Anna Feliu (Servei de Farmàcia); Rosa Corcoy (Servei d'Endocrinologia i Nutrició).

**Fecha de revisión:** Junio 2020.

## Índice

1. Introducción	Pág. 2
2. Definiciones, diagnóstico y clasificación.	Pág. 3
3. Aportación del cociente sFlt-1/PIGF en el diagnóstico y pronóstico de la preeclampsia.	Pág. 7
4. Tratamiento de la preeclampsia.	Pág. 11
5. Eclampsia y síndrome de HELLP.	Pág. 22
6. Predicción y prevención de la preeclampsia.	Pág. 27
7. Hipertensión arterial crónica y gestación.	Pág. 30
8. Hipertensión gestacional.	Pág. 33
9. Nefropatía pre-gestacional y preeclampsia.	Pág. 34
10. Trombofilias y tratamiento anticoagulante.	Pág. 46
11. Diabetes y preeclampsia.	Pág. 47

## Anexos

1. Algoritmo de actuación en la preeclampsia pretérmino.	Pág. 49
2. Fármacos.	Pág. 50
3. Manejo anestésico de la paciente con preeclampsia.	Pág. 57
4. Estilo de vida y educación de la paciente.	Pág. 63
5. Curas de Enfermería en trastornos hipertensivos en la gestación.	Pág. 64
6. Medición de la presión arterial.	Pág. 66
7. Indicaciones para la realización de la AMPA.	Pág. 68
8. Abreviaturas.	Pág. 69
9. Bibliografía.	Pág. 70



## **Introducción.**

---

La preeclampsia (PE) es una enfermedad multisistémica caracterizada por la existencia de daño endotelial que precede al diagnóstico clínico. Es una causa importante de morbilidad-mortalidad materna y neonatal en todo el mundo.

En los países desarrollados, es la segunda causa de mortalidad materna <sup>1</sup>. Cuando se investigan las causas de dicha mortalidad, la falta del diagnóstico o bien la falta de previsión de acontecimientos adversos están en la mayoría de los casos, poniendo en evidencia la falta de buenas herramientas diagnósticas cuando aparece un cuadro sugestivo en la gestación <sup>2</sup>.

Este hecho se debe a que el diagnóstico clínico de la PE se basa en la determinación de signos y síntomas no específicos, principalmente la hipertensión y la proteinuria, que en realidad son la fase más tardía de la enfermedad <sup>3</sup>. El grado de hipertensión materna, la proteinuria y la presencia o no de alteraciones bioquímicas son variables, y según estas características se define la gravedad de la enfermedad <sup>4</sup>. La presentación y evolución clínica de la PE es variable y comprende desde una PE severa de inicio temprano y rápida progresión –que requiere la finalización precoz de la gestación– hasta un síndrome de inicio tardío con parto a término. Además, la PE puede estar asociada a restricción del crecimiento intrauterino (CIR), que incrementa aún más la morbilidad y mortalidad neonatal. Las características anteriores sugieren que los estándares clásicos para el diagnóstico de la PE no resultan suficientes para abarcar toda la complejidad del síndrome. Indudablemente, un manejo adecuado de las mujeres con un riesgo elevado de PE requiere una detección temprana y fiable y una monitorización intensificada con derivación a centros de cuidado perinatal especializados con el fin de reducir sustancialmente la morbilidad maternal, fetal y neonatal.

La incidencia de este trastorno aumenta con el incremento global de la edad materna, la obesidad, las técnicas de reproducción asistida y las comorbilidades médicas que predisponen a la preeclampsia, como la diabetes, la hipertensión y la enfermedad renal. Se estima que afecta entre un 1-2% de los embarazos en nuestro medio <sup>5</sup>. El 75% de los casos son leves y el 25% severos. Los casos de PE precoz corresponden al 10% del total <sup>6,7</sup>.



La preeclampsia es un trastorno de la placenta que se caracteriza por un desequilibrio de factores angiogénicos y antiangiogénicos<sup>8</sup>. Los niveles elevados de soluble fms tirosina quinasa 1 (sFlt-1; un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular), la reducción de factor de crecimiento placentario (PIGF), y un aumento del ratio sFlt-1/ PIGF se ha reportado tanto en mujeres con preeclampsia establecida como en las mujeres antes del desarrollo de la preeclampsia<sup>9</sup>. Por tanto, se han propuesto estos marcadores para el diagnóstico de mujeres con sospecha de preeclampsia<sup>10, 11</sup> y lo que es más importante, para la monitorización de las pacientes con enfermedad establecida, ya que se correlacionan con mal resultado materno o fetal.<sup>12, 13</sup>

La preeclampsia es un riesgo para la salud no solo en el período periparto inmediato; las mujeres que han sufrido preeclampsia tienen mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares durante toda la vida<sup>14</sup>. Optimizar el tratamiento de los trastornos hipertensivos en el embarazo es un paso importante para mejorar la salud de nuestra población.

## **2. Definiciones, diagnóstico y clasificación.**

---

### **2.1. Definición y diagnóstico.**

#### **2. 1. 1. Medición de la Presión arterial (PA).**

Es importante utilizar dispositivos validados para toma de PA en el embarazo y en la preeclampsia<sup>15 16</sup>. Además, se deben seguir las recomendaciones mínimas de medición y la utilización del manguito adecuado según el **anexo 6**.

En caso de diferencia de resultado en los dos brazos, se recomienda utilizar las mediciones del brazo en que sean mayores.

Cuando las medidas de la PA las realiza el propio paciente o sus familiares en su domicilio se habla de automedidas domiciliarias de la PA (AMPA) (**anexo 7**). Cuando las medidas se realizan mediante dispositivos automatizados, a intervalos preprogramados y durante la actividad diaria de la persona en un período que habitualmente es de 24 horas se habla de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).

#### **2. 1. 2. Diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) durante la gestación.**

El diagnóstico de HTA se basa en mediciones obtenidas a nivel hospitalario.



Se define como HTA la presencia de forma mantenida en la consulta de una PAS  $\geq 140$  mmHg y/o PAD  $\geq 90$  mmHg, en dos tomas separadas al menos 4h en el mismo brazo. Se considera en rango de gravedad si: PAS  $\geq 160$  mm Hg y/o PAD  $\geq 110$  mm Hg.

Definimos también los límites de AMPA y MAPA, mediciones que nos pueden confirmar la HTA en caso de divergencias: PAS  $\geq 135$  mmHg y/o PAD  $\geq 85$  mmHg.

### 2.1.3. Medición Proteinuria.

La forma de evaluar la proteinuria en una paciente con bajo riesgo de preeclampsia es mediante la tira reactiva en orina de forma visual o automatizada en las visitas rutinarias.

Como más adelante se explicará, la proteinuria no es imprescindible para el diagnóstico de preeclampsia, pero se encuentra presente en el 75% de los casos.

Se considerará proteinuria significativa cuando presente una proteinuria cualitativa  $\geq 1+$ , indicándose la realización de un cociente proteína/creatinina.

El *gold standard* para el diagnóstico de proteinuria es la determinación de la misma en una orina de 24 horas (positiva si  $>300$  mg), aun así, la alteración del cociente proteína/creatina se considera suficiente para el diagnóstico (positivo si  $>30$  mg/mmol o  $>300$  mg/g) <sup>17 18</sup>.

Tener en cuenta que ambas pruebas deben ser en ausencia de infección de orina y/o contaminación, y que en caso de tira de orina positiva para hemoglobina o leucocitos, se aconseja realizar sedimento de orina.

Una vez ha resultado significativa, no es necesaria su monitorización ya que no tiene valor pronóstico y actualmente no se considera criterio de gravedad. La única situación en la que el grado de proteinuria añadiría impacto en el manejo sería en la asociación de síndrome nefrótico, por tanto si cociente proteína/creatinina  $>300$  mg/mmol (3000 mg//g) se realizará proteinuria en orina de 24 horas. <sup>18</sup>

En el caso de pacientes con **proteinuria sin hipertensión**, deben ser seguidas estrictamente para detectar el desarrollo de una preeclampsia o de patología renal. Por el momento no hay suficiente información para recomendar el uso del ratio albumina/creatinina en orina para el diagnóstico.



## 2.2. Clasificación.

Según los criterios de la ISSHP (*International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy 2018*) <sup>18</sup>:

Hipertensión previa a la gestación o presente en las primeras 20 semanas.
Hipertensión crónica (Esencial o secundaria).
Hipertensión de bata blanca.
Hipertensión «enmascarada».
Hipertensión de nueva aparición a las 20 semanas o después.
Hipertensión gestacional.
Preeclampsia de novo o sobreañadida a hipertensión crónica.

- **Hipertensión crónica:** Hipertensión arterial presente antes de la gestación o diagnosticada antes de la semana 20 de gestación. Puede ser primaria (esencial) o secundaria a otros procesos como patología renal parenquimatosa, vasculorenal, tumores suprarrenales, hiperaldosteronismo primario, sd Cushing, coartación de aorta o fármacos, entre otros.
- **Hipertensión de bata blanca y otros trastornos hipertensivos:**
  - **Hipertensión de bata blanca:** PA elevada en la consulta, con límites dentro de la normalidad en domicilio o farmacia.
  - **Hipertensión transitoria:** Detección únicamente de una cifra de PA con valores de hipertensión que no se confirman con una segunda toma. Probablemente debido a fenómenos ambientales.
  - **Hipertensión «enmascarada»:** PA elevada en domicilio que se mantiene en límites normales en la consulta. El diagnóstico se realiza mediante MAPA.
- **Hipertensión gestacional:** Hipertensión arterial de nueva aparición después de las 20 semanas de gestación. No asocia proteinuria ni otro signo de preeclampsia. Un 25% de los casos puede progresar a preeclampsia.



- **Preeclampsia:** Hipertensión arterial de nueva aparición después de las 20 semanas de gestación asociada a al menos uno de los siguientes criterios.

- o **Proteinuria.**
- o **Disfunción orgánica materna clínica o analítica** (Presencia de al menos uno de los criterios de la Tabla 1, si cumplimiento de este criterio, clasificación como Preeclampsia con criterios de gravedad).
- o **Disfunción útero placentaria:** Restricción del crecimiento intrauterino (CIR) definido como PFE <P3 para la edad gestacional y/o PFE < P10 con aumento de resistencia en la arteria umbilical (índice de pulsatilidad Doppler >p95) y/o aumento de resistencia en las arterias uterinas (índice de pulsatilidad medio de las arterias uterinas >p95) <sup>19</sup>.

<b>Signos y síntomas de disfunción orgánica materna (Tabla 1).</b>	
<b>Clínicos</b>	<b>Alteraciones neurológicas</b> (alteraciones visuales persistentes, estupor, cefalea o clonus).
	<b>Epigastralgia</b> o dolor en hipocondrio derecho.
	<b>Oliguria</b> (<30-35mL/h o <500mL/24h)
<b>Analíticos</b>	<b>Insuficiencia renal</b> (Creatinina en sangre $\geq$ 90 $\mu$ mol/L o 1mg/dL)
	<b>Elevación transaminasas</b> (valores el doble del límite normal).
	<b>Trombocitopenia</b> (<100.000/dL)
	<b>Hemólisis</b> (esquistocitosis, elevación LDH >600 UI/L, aumento bilirrubina o disminución haptoglobina).
	<b>CID</b> (aumento TP o del dímero D, disminución del fibrinógeno).

- **PE sobreañadida a hipertensión crónica:** Empeoramiento brusco de la HTA o aparición o empeoramiento de proteinuria o aparición de signos o síntomas de afectación multiorgánica en una paciente con HTA crónica o proteinuria previa.

Formas graves:

- **Eclampsia:** Asociación de convulsiones a preeclampsia, no siendo atribuibles a otras etiologías: AVC, tumoraciones, infecciosas, metabólicas, etc.





- **Sd. de HELLP:** Forma grave de preeclampsia. Se define por criterios analíticos: anemia hemolítica + elevación de enzimas hepáticas + plaquetopenia.

### **2.3. Limitaciones de la actual clasificación y diagnóstico de la PE y entidades relacionadas**

El manejo de las mujeres que se presentan con la PA elevada en la segunda mitad del embarazo, sin otros signos de preeclampsia, puede ser extremadamente difícil. La presentación puede reflejar la hipertensión gestacional, hipertensión crónica no diagnosticada previamente (que puede pasar desapercibido antes en el embarazo, cuando la PA por lo general cae), o una etapa temprana de la preeclampsia. Las mujeres con hipertensión gestacional y con hipertensión crónica generalmente tienen buenos resultados del embarazo. Sin embargo, la preeclampsia precisa de una vigilancia cuidadosa generalmente requiriendo ingreso/finalización de la gestación. Dada la incertidumbre y los riesgos maternos y fetales graves asociados con la PE, las mujeres que presentan hipertensión después de 20 semanas de gestación o bien factores de riesgo o bien presentan sintomatología sugestiva, suelen ser hospitalizadas para su evaluación y seguimiento. Sin embargo, las mediciones de la presión arterial y la proteinuria tienen un bajo valor predictivo (20%) para el desarrollo de PE y malos resultados perinatales<sup>20</sup>. Además, formas graves de la enfermedad como son la eclampsia o el Sd. de HELLP pueden aparecer en mujeres sin HTA. Las características anteriores sugieren que los estándares clásicos para el diagnóstico no son suficientes para abarcar toda la complejidad del síndrome. Por tanto, cada vez más se tiende a considerar el término de insuficiencia placentaria, una entidad que englobaría todas las complicaciones derivadas de una alteración de la invasión del trofoblasto que condicionaría diferentes expresiones clínicas. La incorporación de los factores angiogénicos en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad ayudaran a definir las pacientes con riesgo al desarrollo de complicaciones y por tanto a dirigir los recursos diagnósticos y terapéuticos a aquellas pacientes que lo necesitan.

### **3. Aportación del cociente sFlt-1/PlGF en el diagnóstico y pronóstico de la Preeclampsia.**

La producción placentaria excesiva del receptor de tirosina quinasa 1 soluble (sFlt-1), un antagonista del factor de crecimiento endotelial vascular, y una disminución del factor de crecimiento placentario (PlGF), contribuye a la patogénesis de la PE<sup>21</sup>. La relación entre el incremento en los niveles de suero de sFlt-1 y la reducción en los niveles de PlGF, se evalúa mediante el cociente de sFlt-1/PlGF. Un aumento en el cociente sFlt-1/PlGF puede detectarse en la



segunda mitad del embarazo en mujeres con riesgo de desarrollar complicaciones derivadas de la insuficiencia placentaria, cuyos diagnósticos no solo incluyen la PE, sino también CIR o muerte fetal<sup>22</sup>. Estudios indican que el ratio sFlt-1/PIGF es el marcador más útil para el diagnóstico de preeclampsia<sup>23, 24</sup> y lo que es más importante, determina las pacientes con mayor riesgo de resultados maternos o fetales adversos derivados de la insuficiencia placentaria<sup>9</sup>.

Los resultados de un estudio multicéntrico, prospectivo de la relación sFlt-1/PIGF en pacientes con sospecha clínica de la enfermedad entre 24 y 37 semanas demostró que el punto de corte de 38 era útil para distinguir entre las pacientes con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad con un valor predictivo negativo (VPN) del 99,3% (95% intervalo de confianza [IC], 97,9-99,9) dentro de la próxima semana, y también ser prácticamente igual de eficaz para descartar PE hasta en 4 semanas (VPN del 95%). Además, un ratio sFlt-1/PIGF <38 también predijo la ausencia de resultados adversos fetales en el mismo período de tiempo. Sin embargo, un ratio sFlt-1/PIGF superior a 38 tuvo un valor predictivo positivo para PE en las próximas 4 semanas del 36,7% (IC 95%, 28,4-45,7%) y para resultado adverso un valor predictivo positivo del 63,2% [IC 95%, 28,6-46,4]). En consecuencia, un ratio sFlt-1/PIGF >38 se asoció con una duración menor de la gestación.

En la actualidad está ampliamente aceptado que el valor límite del cociente sFlt-1/PIGF que permite excluir la existencia de PE en pacientes en las que se sospecha esta enfermedad es de 38 o menos, y que el uso de este cociente resulta coste-efectivo<sup>13</sup>. Esta información permite la correcta identificación y diagnóstico de las mujeres en situación de riesgo, evitando ingresos y pruebas complementarias innecesarias al 80% de pacientes que no acabarán desarrollando la enfermedad.

Sin embargo, los datos disponibles relativos al tratamiento y el pronóstico de las mujeres con niveles anormalmente altos del cociente sFlt1/PIGF se encuentran en estudio. Por el momento, parece que podrían predecir la detección temprana, incrementar vigilancia y tratamiento adecuado tanto materno como fetal para intentar reducir los resultados adversos maternos y fetales<sup>25, 26, 27</sup>. Sin embargo, mientras no se disponga de nuevos estudios aleatorizados, sus resultados deben utilizarse en combinación con la evaluación clínica estándar.

Por el momento, se propone realizar el Ratio sFlt1/PIGF a las pacientes que cumplan 1 o más criterios de sospecha de preeclampsia provenientes de Urgencias, Dispensario o Planta de Alto Riesgo Obstétrico:



- Determinación de PA elevada en consulta (PAS  $\geq 140$  mmHg y / o PAD  $\geq 90$  mmHg) en dos ocasiones separadas un mínimo de 4h.
- Agravamiento de HTA preexistente.
- Nueva aparición de proteínas en la orina.
- Aumento de proteinuria preexistente en el caso de patología renal previa.
- Síntomas relacionados con preeclampsia: 1. Dolor epigástrico 2. Edema excesivo (cara, manos, pies) 3. Dolor de cabeza 4. Alteraciones visuales 5. Aumento repentino de peso ( $> 1$  kg / semana en el tercer trimestre)
- Hallazgos relacionados con preeclampsia: 1. Plaquetas inferiores a  $< 100.000 \times 10^9$ . 2. Transaminasas hepáticas elevadas (x2 superior al límite de la normalidad) 3. Restricción crecimiento intrauterino 4. Perfusión uterina anormal detectada por ecografía Doppler con el índice de pulsatilidad media  $> p95$  en el segundo trimestre y / o tercer trimestre.

Según los resultados se proponen las recomendaciones de la siguiente tabla 2 o Organigrama 1:

**Tabla 2.** Resumen de las recomendaciones para el uso del cociente sFlt-1/PIGF en mujeres con signos y síntomas de preeclampsia sobre la base de la opinión de expertos en el uso de marcadores angiogénicos <sup>26</sup>.

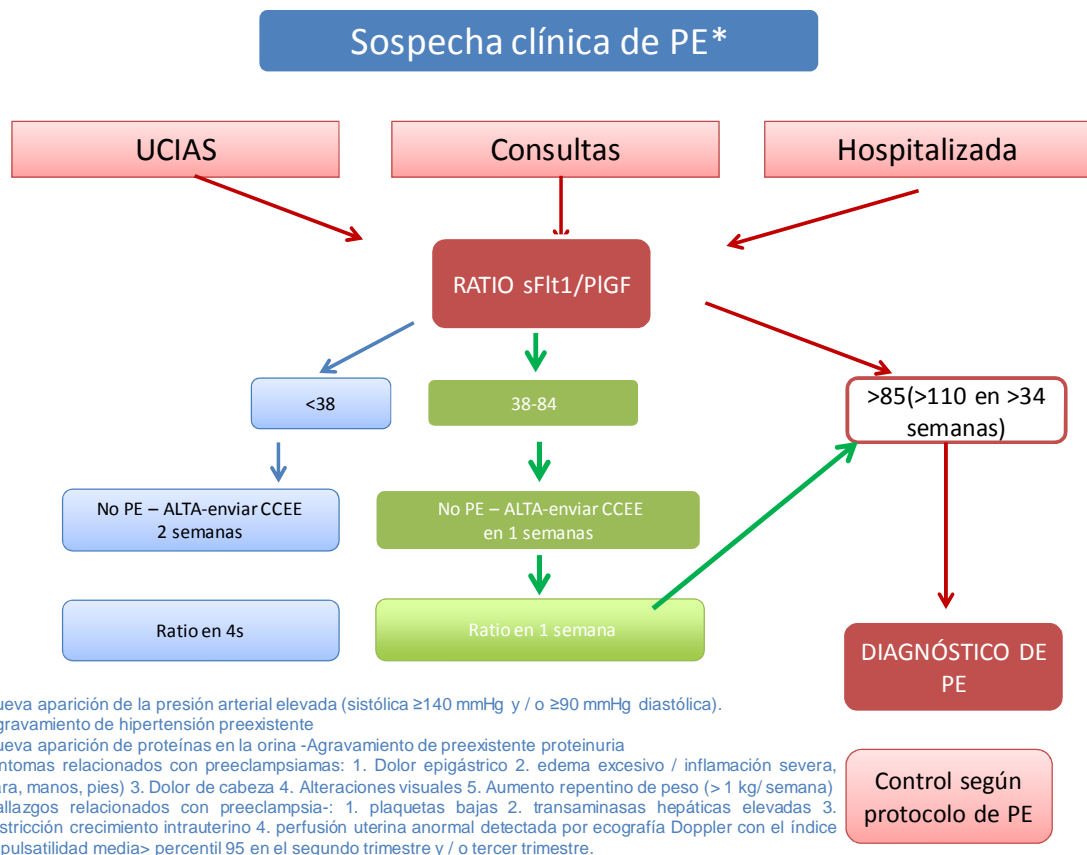
Resultado de sFlt-1/PIGF (FP/FT)	Interpretación	Tiempo hasta el parto (FP)	¿Qué debe hacerse?
Bajo: $< 38$	Descartar PE: 1 sem.: VPN $\approx 99\%$ 4 sem.: VPN $\approx 95\%$	Sin modificar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tranquilizar a la paciente</li> <li>• No se necesitan más determinaciones a menos que aparezca una nueva sospecha</li> </ul>
Intermedio: 38-85 / 38-110	Riesgo de PE: 4 sem.: VPP $\approx 40\%$	El 20 % de las mujeres siguen embarazadas después de 1 mes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visita de seguimiento y repetición de la prueba en 1-2 semanas</li> <li>• Educación de la madre sobre los signos y síntomas de la PE</li> </ul>
Alto: $> 85 / > 110$	Es muy probable diagnóstico de PE (o trastorno	El 15 % de las mujeres siguen embarazadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seguimiento intensivo materno-fetal</li> <li>• FP: considerar la remisión a un centro</li> </ul>



	relacionado con la insuficiencia placentaria)	después de 2 semanas	especializado/maduración parenquimatosa fetal. • FT: considerar la inducción del parto.
Muy alto > 655 / > 201	Son muy probables las complicaciones a corto plazo y la necesidad del parto.	El 30 % de las mujeres siguen embarazadas después de 2 días	• Estrecha vigilancia-curas semi-intensivas obstétricas • FP: administración maduración pulmonar fetal

FP: fase precoz (< 34 semanas de gestación); FT: fase tardía (≥ 34 + 0 semanas de gestación); VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; PE: preeclampsia.

**Organigrama 1:**





## **4. Tratamiento de la preeclampsia**

### **4.1. General.**

El objetivo principal en el momento del diagnóstico es establecer el riesgo de progresión del cuadro hacia preeclampsia con complicaciones graves a nivel materno o fetal.

Según las últimas recomendaciones de las guías, no se debe intentar clasificar la preeclampsia en 'leve' o 'grave / severa', dado que todos los casos pueden convertirse en emergencias y, a menudo, con una rápida evolución.

-La presencia de al menos uno de los siguientes catalogará la paciente como **preeclampsia CON criterios de gravedad** (Apartado 4.3.).

- PAS  $\geq$ 160 mmHg y/o PAD  $\geq$  110 mmHg en dos ocasiones separadas de 15 minutos con la paciente en reposo. Cifras de PAS  $>$ 180 y/o PAD  $>$ 120 en dos ocasiones separadas 30 minutos ya son diagnósticas de HTA severa.
- Pródromos de eclampsia persistentes: clonus o cefalea intensa o alteraciones visuales o estupor o epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho.
- Signos de edema agudo de pulmón.
- Oliguria:  $\leq$ 500 ml en 24 horas o  $<$  90 ml/ 3h o insuficiencia renal (Creatinina sérica  $>$  1,2 mg/dL o 106, 1  $\mu$ mol/L o el doble de la concentración sérica de creatinina inicial sin enfermedad renal previa).
- GOT o GPT x 2 veces el límite superior de la normalidad.
- Trombocitopenia ( $<$ 100.000/L)
- Hemolisis (Presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica, LDH  $>$  600 UI/L, haptoglobina  $<$ 0,8  $\mu$ mol/L)
- Alteración de las pruebas de coagulación (T. De Tromboplastina, Protrombina, Trombina).

### **4. 2. Preeclampsia SIN criterios de gravedad.**

-Si no cumple ninguno de los criterios anteriores se catalogará como **preeclampsia SIN criterios de gravedad.**

#### **4.2.1. Manejo expectante.**

Los controles recomendados en este caso son:



- Ingreso: En el momento del diagnóstico, la evaluación inicial debe ser intrahospitalaria. Posteriormente si la paciente puede seguir un control de la PA adecuado en domicilio y su condición es estable, se puede acordar un régimen ambulatorio teniendo en cuenta que el bienestar de la paciente contribuye al control del trastorno.
- Valoración bienestar fetal: Ecografía para valorar PFE, líquido amniótico, Doppler feto-placentario.
- Dieta habitual: normocalórica, normosódica, normoproteica.
- Análisis de estudio inicial (Ionograma, hemograma, función renal (creatinina, urea), función hepática (AST, ALT), LDH, coagulación, ratio proteína/creatinina en orina). La determinación de la proteinuria sólo se realizará en el momento diagnóstico, no se recomiendan determinaciones seriadas.
- Determinación del ratio de sFt-1/PIGF, si ratio < 85/110 conducta expectante:
  - Control CCEExt 1/semana
  - Control crecimiento fetal 15 días.
  - NST semanal
  - Doppler según PFE, si PEG o CIR seguir protocolo.
  - AMPA / 24h (**anexo 6-7**)
  - Analítica semanal
  - Control ratio sFt1/PIGF semanal
- Si ratio sFt1/PIGF > 85/110:
  - Valorar ingreso
  - Maduración Pulmonar Fetal si <35 SG.
  - NST/24 horas a partir de las 26-28 semanas.
  - Control PA/24h (durante ingreso cada 12h).
  - Valorar analíticas 48/72h
  - Control ratio sFt-1/PIGF semanal
- Tratamiento:

El tratamiento antihipertensivo no está indicado en la mayoría de los casos por debajo de los criterios de hipertensión grave (<160/110 mmHg). Los estudios randomizados al respecto no muestran mejor pronóstico en el caso de dar tratamiento en la preeclampsia SIN criterios



de gravedad. Además, se ha visto que puede empeorar la situación fetal, disminuyendo el flujo placentario. El manejo expectante parece más adecuado ya que permite valorar la progresión de la enfermedad. Sin embargo se debe valorar cada caso individualmente, en pacientes con PAS >150-159 y/o PAD entre 100-109 de forma persistente se podría iniciar tratamiento vía oral a dosis bajas. **El objetivo del tratamiento según las últimas recomendaciones es conseguir PAS 110-140mmHg y PAD 85mmHg.**

Los tratamientos antihipertensivos de elección se muestran en el **anexo 2**; seleccionando Labetalol como primera opción terapéutica. Evitar descensos importantes de la PA.

En pacientes con diabetes, hay que tener en cuenta que los betabloqueantes aumentan el riesgo de hipoglucemia grave al reducir la sintomatología inicial de la hipoglucemia y dificultar su reconocimiento<sup>28,29</sup>. El labetalol además de bloqueante beta-adrenérgico no selectivo es bloqueante alfa 2, mecanismo que también influye sobre la homeostasis de la glucosa. Se han comunicado casos de hipoglucemia materna asociada a uso de labetalol en relación con la gestación<sup>30</sup> y más frecuentemente en neonatos<sup>31</sup> por paso trasplacentario del fármaco.

Por lo tanto, en pacientes con diabetes tratadas con insulina (y si fuera el caso con sulfonilureas) no se utilizará el labetalol como fármaco de primera elección. El mayor riesgo de hipoglucemia se da en las pacientes con diabetes tipo 1, sobretodo si hay antecedentes de episodios que hayan precisado ayuda de terceros para su recuperación en el año anterior<sup>32</sup>.

#### **4.2.2. Finalización de la gestación.**

En la PE SIN criterios de gravedad la finalización de la gestación debe programarse **a término** (37 semanas). La vía preferible del parto es la vaginal.

El estudio HYPITAT<sup>33</sup> randomizado, demostró que la finalización de la gestación en caso de PE SIN criterios de gravedad a las 37 semanas reducía la morbilidad materna respecto a la conducta expectante (RR 0.71, 95% CI 0.59-0.86, p<0.0001), la edad gestacional al parto fue 1.2 semanas menor y la tasa de cesáreas fue menor en el grupo de finalización de la



gestación. Este estudio también demostró que la actitud activa no empeoraba los resultados neonatales y reducía los costes económicos.

#### 4.2.3 Control intraparto y postparto.

Aproximadamente 10-15% de las mujeres con PE SIN criterios de gravedad desarrollan signos de PE CON criterios de gravedad durante el parto.

##### Control intraparto

- Control de PA/60min.
- Contabilizar el volumen de entradas de líquidos por vía oral y por vía endovenosa.
- Control cuantitativo de diuresis espontánea.
- Inducción mediante prostaglandinas/oxitocina/métodos mecánicos.
- Anestesia peridural si la paciente lo solicita (**anexo 3**).
- Monitorización cardio-tocográfica fetal continua.

##### Control post-parto

- Puerperio inmediato: Contraindicados los ergóticos.
- Traslado habitual a la planta de puerperio.
- Control de PA/4-6h. Reajustar la dosis de tratamiento hipotensor.
- Deambulación precoz.
- Analítica de control a las 24h del parto (perfil preeclampsia) si parámetros correctos, no repetir; si parámetros estables pero alterados, solicitar nuevo control analítico para la visita.
- Aplicar medidas físicas si inhibición de la lactancia.  
No utilizar Cabergolina ni Bromocriptina.

#### 4.2.4. Alta a domicilio.

- Alta a domicilio cuando no presente sintomatología, PA <150/95mmHg con/sin fármacos y analítica estable.
  - Recomendar control de PA ambulatoria (AMPA) diario con registro (**anexo 6-7**).
  - Recordar signos y síntomas de consulta a urgencias.
- Citar al alta en CCEE de la Unidad de Preeclampsia a las 4 semanas.





- Citar al alta en CCEE Medicina para seguimiento del tratamiento.

### 4.3. Preeclampsia CON criterios de gravedad.

#### 4.3.1. Manejo expectante.

La evolución clínica de la preeclampsia CON criterios de gravedad suele ser hacia la progresión de la enfermedad con riesgo de empeoramiento del estado materno-fetal. Por ello siempre que se diagnostique por encima de las 34 semanas de gestación se recomienda la finalización de la gestación previa maduración pulmonar fetal si <35+0 semanas de gestación.

Antes de las 34 semanas hay evidencia que el manejo expectante mejora el pronóstico neonatal sin empeorar el pronóstico materno<sup>34, 35</sup>. La prolongación media de la gestación se estima entre 7-14 días.

Se recomienda al ingreso la valoración del estado materno según el modelo predictivo **PIERS** (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) con tal de hacer una predicción de la probabilidad de la paciente de desarrollar un efecto adverso en los próximos 7 días<sup>36</sup>; recomendación establecida por la ISSHP.

Para conseguir una prolongación de la gestación evitando al máximo la morbilidad materna, se requiere una vigilancia intensiva del bienestar materno y fetal en una unidad obstétrica intensiva que permita los siguientes cuidados:

- Reposo relativo y seguimiento de dieta normoproteica, normosódica, normocalórica.
- Control de sintomatología materna.
- Control de PA, saturación O<sub>2</sub> y frecuencia cardíaca / hora. (Durante la estabilización del cuadro, se recomienda control de PA/10 min).
- Control de peso diario.
- Diuresis horaria mediante sonda de Foley y balance hídrico cada 24h.
  - Si estabilización del cuadro, diuresis >40ml/h e implicación por parte de la paciente podría plantearse micción espontánea y cuantificación de diuresis en copa.



- Analítica /12-24h. Hemograma e ionograma completo, función hepática (AST, ALT), LDH, función renal (creatinina, urea y filtrado glomerular), pruebas de coagulación.
- Determinación de ratio de sFt-1/PIGF semanal.
- Profilaxis antitrombótica con HBPM a dosis profilácticas.
  - Dosis habitual: En pacientes con un FG de hasta a 30ml/min, administrar Hibor® (Bemiparina) 3500 UI/ 24h.
  - En pacientes con un FG entre 20-30ml/min, administrar Innohep® (Tinzaparina) 4500UI/día.
  - En caso de paciente con peso corporal alto (IMC >30), administrar Hibor® (Bemiparina) 50UI/kg/día.
  - En pacientes con un FG inferior a 20ml/min será necesaria la determinación de niveles anti-Xa para evitar la acumulación.
- Monitorización cardio-tocográfica fetal por encima de las 26-28 semanas continua inicialmente. Valorar control /12h si RCTG satisfactorio. La variabilidad puede disminuir en presencia de tratamiento con Sulfato de Magnesio.
- Ecografía obstétrica: Valorar crecimiento fetal, líquido amniótico y flujometría Doppler arteria umbilical, ACM y DV. Si feto con CIR manejo según protocolo de CIR.
- Maduración pulmonar parenquimatosa fetal si <35 semanas de gestación.
- Cultivos vagino-rectales SGB si >32 semanas de gestación.
- Monitorización hemodinámica/ fluidoterapia (Ver ampliación de la información en **anexo 3** y manejo multidisciplinar con S. Anestesiología y Reanimación)
  - Restricción de fluidos a a 0.5-1 ml/kg\*h (peso ideal) con un máximo de 80ml/h. Tanto vía oral como endovenosa.
  - Mantener la vía oral el máximo de tiempo posible teniendo en cuenta el volumen máximo horario y registrando las entradas.
  - Contabilizar el volumen que aportan las bombas de infusión continua y la administración de otros fármacos endovenosos.
  - En caso de utilizar líquidos endovenosos preferiblemente se utilizará



Plasmalyte. A evitar suero fisiológico por el alto contenido en sodio que favorece la retención hídrica. En caso de pacientes con Diabetes Mellitus se recomienda suero glucosado al 10%.

- La evidencia no recomienda el uso de fluidos endovenosos para aumentar el volumen plasmático o como a tratamiento de la oliguria, en una paciente con función renal normal <sup>145, 155</sup>.
  - Para el tratamiento de la oliguria no se recomienda el tratamiento con furosemida ni dopamina <sup>145</sup>.
  - En caso de necesidad de monitorización de TA, valorar monitorización con monitor de cabal cardíaco (CC) continuo tipo MostCare.
- Tratamiento:

#### Antihipertensivo

Está indicado el tratamiento antihipertensivo en la preeclampsia con criterios de gravedad con cifras de PAS>160 o PAD>110 mmHg. El objetivo es el de prevenir las posibles complicaciones cerebrovasculares y cardiovasculares, que son la principal causa de mortalidad y morbilidad materna en los países desarrollados.

Se debe de tener en cuenta que el tratamiento antihipertensivo no previene o altera el curso natural de la enfermedad. El tratamiento recomendado se muestra en el **anexo 2. El objetivo del tratamiento según las últimas recomendaciones es conseguir PAS 110-140mmHg y PAD 85mmHg**, para disminuir la probabilidad de complicaciones como la plaquetopenia y o aumento de enzimas hepáticas.

Se recomienda que la PA no sea inferior a 120/80 mmHg para evitar disminución de la perfusión placentaria.

En la práctica clínica se recomienda iniciar el tratamiento con BIC de Labetalol y sólo en el caso de hipertensión refractaria al tratamiento se recomienda la asociación con otro fármaco antihipertensivo, básicamente la hidralacina, que en la mayoría de los casos consigue mejorar el control. Se recomienda acompañar la primera dosis de hidralacina con una perfusión de 500mL de solución cristaloides para evitar hipotensiones bruscas maternas. Ver protocolo en el anexo 2



### Sulfato de Magnesio

Varios estudios randomizados han demostrado que el tratamiento con Sulfato de Magnesio disminuye en un 50-67% el riesgo de convulsiones, el riesgo de muerte y mejora también el pronóstico fetal en las pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad<sup>37</sup>; siendo el fármaco de elección frente a otros anticonvulsivantes. El tratamiento con sulfato de Magnesio no evita el desarrollo de otras complicaciones como edema agudo de pulmón, accidente cerebrovascular, hematoma hepático o insuficiencia renal. La dosis y el estricto control clínico-analítico se muestran el **anexo 2**.

Se recomienda su uso en todos los casos de preeclampsia con criterios de gravedad. A la espera de resultados de un estudio que compara la pauta continua vs discontinua<sup>38</sup> se podría valorar retirar la medicación después de 48h de estabilidad y ausencia signos prodrómicos de eclampsia. La reinstauración del tratamiento se realizará en caso de reaparición de los mismos síntomas, así como en el momento en que se decida la finalización, durante el parto y en las primeras 48 horas tras el parto.

Si la paciente presenta un Sd. HELLP se debe mantener el tratamiento de forma continuada.

#### **4.3.2 Finalización de la gestación.**

La finalización de la gestación debe plantearse de forma coordinada con los servicios de Anestesiología y Neonatología para optimizar el manejo materno-fetal.

La vía del parto preferible es la vaginal. Se debe realizar una cesárea electiva si edad gestacional < 32 semanas de gestación y Bishop < 5. (Si CIR ver protocolo específico).

Se indicará maduración pulmonar fetal en gestantes de <35 SG, y valoración en caso de cesárea electiva y <38 SG. La dosis múltiple de corticoides no está recomendada.

-Ver organigrama en **anexo 1**.

- **A partir de las 34 semanas** ante la presencia PE con criterios de gravedad.



- **<34 semanas:** Las recomendaciones de expertos aconsejan actitud expectante para evitar las complicaciones de la prematuridad. Finalizar la gestación ante la presencia de criterios de finalización inmediata:
  - Pródromos de eclampsia que no ceden con el tratamiento profiláctico con Sulfato de Magnesio: cefalea intensa, alteraciones de la visión, clonus, epigastralgia y/o dolor hipocondrio derecho.
  - Hipertensión grave que no se controla con tratamiento (a pesar de la combinación de tres fármacos hipotensores a dosis máxima)
    - Afectación orgánica materna progresiva: deterioro de la función renal o oligoanuria persistente o deterioro de la función hepática o plaquetopenia progresiva
  - Complicaciones graves: edema agudo de pulmón, hemorragia cerebral, ruptura hepática, CID, eclampsia.
  - Pérdida del bienestar fetal.
  - Desprendimiento de placenta.

- **Si >32 SG** se realizará una valoración aplicando el modelo predictivo *PIERS* (*Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk*) con tal de hacer una predicción de la probabilidad de la paciente de desarrollar un efecto adverso en los próximos 7 días. Se utilizará la calculadora gestacional disponible en internet <sup>36</sup>.



-Riesgo < 5% (VPN 91% y VPP 69%) y ningún criterio de finalización inmediata: conducta expectante, con revaloración del riesgo a los 7 días si precisa y finalización de la gestación a partir de la semana 34.

-Riesgo >= 5% se finalizará la gestación (previa maduración fetal).

#### **4.3.3 Complicaciones en la preeclampsia CON criterios de gravedad según órgano afectado.**



**Tabla 3.** Complicaciones en la preeclampsia con criterios de gravedad según órgano afectado. <sup>39</sup>

<b>Cardiorespiratorio</b>	<b>Neurológico</b>	<b>Renal</b>	<b>Hepático</b>	<b>Hematológico</b>
Sd. distrés respiratorio del adulto (ARDS)	Eclampsia	Necrosis tubular aguda	Inflamación periportal	Trombocitopenia
Edema pulmonar	Trombosis/Hemorragia cerebral	Insuficiencia renal aguda	Hematoma hepático	Coagulación intravascular diseminada
Cardiomiopatía	Sd. Leucoencefalopatía posterior reversible (PRES)	Endoteliosis glomerular	Hígado graso agudo del embarazo	Tromboembolismo venoso
Edema generalizado	Alteración del estado mental		Disfunción hepática	Hemólisis microangiopática

#### **4.3.4 Control intraparto y postparto.**

Es preciso monitorizar de forma continua tanto a la madre como al feto para identificar de forma precoz empeoramiento de los signos o síntomas de la enfermedad.

##### Control previo al inicio del trabajo de parto:

- Valorar solicitar pruebas cruzadas para transfusión sanguínea (en los casos de Hb materna < 10 gr/dL), siempre en caso de cesárea electiva o trastornos de la coagulación.

##### Control durante trabajo de parto:

- Mantener controles maternos definidos previamente en el apartado **4.3.1**.
- Inducción mediante prostaglandinas o oxitocina o métodos mecánicos.
- Anestesia peridural si la paciente lo solicita. (Ver **anexo 3**).

##### Control post-parto:

- Puerperio inmediato: Contraindicados los fármacos ergóticos, aunque la paciente presente la PA normalizada en el parto. Si hemorragia uterina



postparto indicar Oxitocina, Carpoprost (Hemabate ®) o Misoprostol según protocolo vigente.

- Mantener controles de PA, diuresis, balance hídrico, saturación de O<sub>2</sub>, frecuencia respiratoria (riesgo máximo EAP) en las primeras 24-48h.
- Control de sintomatología materna.
- Analítica de control (perfil preeclampsia) a las 12h del parto. Repetir analíticas cada 12 h hasta 2 analíticas normales o retirada del Sulfato.
- Mantener Sulfato de Magnesio hasta 48h posteriores al parto y no clínica prodrómica de eclampsia.
- Mantener tratamiento hipotensor, con objetivo de cambiar la vía endovenosa por la vía oral progresivamente en las primeras 48-72h. Tener en cuenta que la alfa-medildopa está asociada a depresión postparto por lo que se recomienda su sustitución en las primeras horas postparto.
- Profilaxis de la enfermedad tromboembólica (HBPM Hibor 3500UI) a las 12h del parto hasta movilización.
- Evitar los anti-inflamatorios no esteroideos si PA no controlada, oliguria, insuficiencia renal o trombocitopenia.
- Aplicar medidas físicas si inhibición de la lactancia. No utilizar Cabergolina ni Bromocriptina.

#### 4.3.5. Alta a domicilio.

- Alta a domicilio cuando no presente sintomatología, PA <150/100mmHg con/sin fármacos, analítica estable.
  - Recomendar control de PA ambulatoria (AMPA) diario con registro (**ver anexo 6-7**).
  - Recordar signos y síntomas de consulta a urgencias.
- Ofrecer asistencia psicológica tras el parto.
- Citar al alta a CCEE de la Unidad de Preeclampsia a las 2 semanas. Previa analítica (Hemograma completo, función hepática y renal y proteinuria (ratio proteína/creatinina). A los 3 meses postparto las pruebas deben haberse normalizado, en caso contrario está indicado la derivación para estudio exhaustivo de patología de base.
- Citar al alta a CCEE Medicina Interna o Servicio Nefrología (Unidad HTA) para seguimiento del tratamiento.



- Citar a los 4 meses postparto si PE de inicio precoz (antes de las 34 semanas de gestación) y/o asociada a CIR, desprendimiento de placenta u óbito fetal, para solicitar estudio de trombofilia (Mutación protrombina, Mutación Factor V Leiden, Antitrombina, Resistencia Proteína C activada, Proteína S, Proteína C), anticuerpos antifosfolípidos y despistaje de enfermedades autoinmunes.
- Una revisión médica anual es recomendable para todas las pacientes con trastornos hipertensivos en la gestación, con el objetivo de seguir un estilo de vida saludable adquiriendo hábitos como el ejercicio rutinario, la dieta equilibrada, y el control del peso corporal.

## **5 .Eclampsia y HELLP**

---

### **5.1 Eclampsia.**

Se define como la aparición de convulsiones en el contexto de hipertensión en el embarazo con o sin proteinuria en ausencia de otras causas conocidas de convulsiones. La incidencia es aproximadamente del 1% de las pacientes con preeclampsia. Se debe considerar ante la aparición de convulsiones después de las 20 semanas de gestación en pacientes sin antecedentes de epilepsia.

Referente al momento de aparición, el 50% es anteparto, 25% en el parto y el 25% después del parto; en el 90% de las ocasiones postparto ocurre en la primera semana.

El factor de riesgo más importante es la ausencia de tratamiento y de control médico previo.

La clínica previa a su presentación más frecuente es:

- Hipertensión (75%). Puede existir eclampsia sin HTA.
- Cefalea fronto-occipital (66%).
- Alteraciones visuales: escotomas, ceguera, diplopía, fotofobia... (27%)
- Dolor epigástrico (25%).

Este cuadro viene definido por el síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (PRES) caracterizado por la presencia de edema vasogénico en la circulación cerebral posterior, que también se puede observar en la encefalopatía hipertensiva. En el caso de la preeclampsia está mediado por la enfermedad endotelial en una hipertensión que a veces es leve o ausente<sup>40</sup>.





### 5.1.1. General.

La eclampsia debe considerarse una emergencia obstétrica y la prioridad inicial es estabilizar a la madre según la aplicación del protocolo ABCDE (vía aérea respiración, circulación, lesiones y evaluación).

#### Manejo inicial

- Mantener vía aérea libre, disponer de vía endovenosa, colocar en decúbito lateral izquierdo.
- Administrar oxígeno a 6 L/min (mascarilla al 30%).
- Evitar lesiones maternas.
- Monitorización PA, FC, Sat O<sub>2</sub>, ECG, sondaje vesical permanente.
- Analítica urgente con hemograma, función hepática y renal, ionograma y ratio proteína/creatinina. Coagulación y Pruebas cruzadas.
- Ingreso inmediato. Solicitar soporte de Equipo Multidisciplinar (S. Enfermería, Anestesiología, Obstetricia).
  
- Tratamiento de elección: Iniciar tratamiento anticonvulsivo con **SULFATO DE MAGNESIO** dado que es el tratamiento de primera elección; la dosis empleada es superior a la de la profilaxis (ver **anexo 2**). Se trata de un fármaco sedante a nivel de la placa neuromotora.
  - Pacientes no candidatas a tratamiento con sulfato de magnesio: Miastenia gravis
    - Controles a seguir durante su administración (cada 2-3h):
      - Valoración del reflejo rotuliano (ha de estar presente),
      - Frecuencia respiratoria (ha de ser > 14 resp./minuto),
      - Diuresis (ha de ser > 30 ml/hora) y
      - Control de la saturación de O<sub>2</sub> mediante pulsioximetría.
  
    - Si no ceden las convulsiones se puede añadir uno de los siguientes fármacos:
      - Diazepam:**  
Dosis inicial: 5-10mg EV directa en 1-2 minutos (administración lenta



para reducir el riesgo de depresión respiratoria), puede repetirse hasta una dosis máxima 30mg.

Dosis de mantenimiento: 10mg/h en perfusión continua.

Preparación bomba mantenimiento: 5 ampollas de diazepam de 10 mg en un volumen final de 50 mL de SF. La concentración resultante es 1mg/mL y deberá administrarse a 10mL/h con bomba de jeringa protegido de la luz.

**-Fenitoína:** 15mg/kg EV en 1 hora seguido de 250-500mg cada 12h EV en 1 hora o VO. Niveles terapéuticos 10-20 mcg/mL.

Preparación:

Las ampollas de fenitoína son de 250mg a una concentración de 50mg/mL.

La fenitoína tiene que estar a una concentración final entre 1-10mg/mL, fuera de este rango puede precipitar. La solución es estable 2h en SF, NO es compatible con SG5%.

Se aconseja lavar bien la vía con 10-30 mL de SF antes y después de la administración, para minimizar irritación venosa local.

Peso de la paciente	mg de fenitoína necesarios (15 mg/kg)	ml de fenitoína necesarios para preparar la perfusión	Suero necesario	Tiempo de administración
60 kg	900 mg	18 mL	250 mL SF	1 h
65 kg	975 mg	19,5 mL	250 mL SF	1 h
70 kg	1050 mg	21 mL	250 mL SF	1 h
75 kg	1125 mg	22,5 mL	250 mL SF	1 h
80 kg	1200 mg	24 mL	250 mL SF	1 h
85 kg	1275 mg	25,5 mL	250 mL SF	1 h

- Iniciar tratamiento antihipertensivo para normalizar TA en caso de HTA grave (ver **anexo 2**).

Una vez estabilizado el cuadro, realizar:



- Valorar estado fetal: Ecografía i TNS continuo si es posible.
- Maduración pulmonar fetal según protocolo correspondiente.
- Rx de tórax para descartar aspiración pulmonar.

### 5.1.2. Criterios de finalización de la gestación

- **Feto viable >24SG.** Una vez conseguida la estabilización hemodinámica de la paciente y dentro de las primeras 24-48h post-convulsión. Estudios observacionales sugieren que el parto vaginal puede contemplarse en estas pacientes y que no están contraindicados los medicamentos para la maduración cervical. Sin embargo, debe de tenerse en cuenta la duración estimada de la inducción en función de las condiciones cervicales. Un Bishop desfavorable (<5) contraindica el parto vaginal por el alto riesgo de pérdida del bienestar fetal. Solo 30% de las inducciones en estas pacientes acaban en parto vaginal <sup>35</sup>. Por debajo de las 32 semanas de gestación se debe considerar cesárea electiva.
- **Los patrones patológicos de la FCF** durante las **crisis** convulsivas no son indicación de cesárea urgente ya que se recuperan en 3-15 min. A pesar de eso, si persistiesen después de la estabilización se tiene que sospechar un DPPNI o pérdida de bienestar fetal.

### 5.2. Síndrome de HELLP

- **Plaquetas** = <100.000 x 10<sup>6</sup>/L
- **LDH** >600 UI/L
- **GOT o ALT/GPT o AST** >72 UI/L.

El HELLP completo se define cumpliendo los 3 criterios.<sup>42</sup>

HELLP incompleto se denomina en ausencia de 1 criterio.

Es una forma de preeclampsia con criterios de gravedad, como tal, el manejo es el mismo. Su presentación más frecuente es asociado a dolor epigástrico.

**Tabla 4.** Diagnóstico diferencial del HELLP con otros trastornos.

	<b>PTT</b>	<b>SHU</b>	<b>HGE</b>	<b>HELLP</b>
Dolor abdominal	++	++	++	++
Anemia	++	++	+/-	+
Elevación LDH	++ +	++ +	+++	++
Elevación transaminasas	-/+	-/+	++++	++
Fiebre	+	-	-	-
Cefalea o alteraciones visuales	++	-	++	++



HTA	+ / ++	++	-	++
Nauseas y vómitos	++	++	+++	++
Proteinuria	+con hematuria	++	-	++
Hipoglucemia	-	-	++	-
Alt. TP y TTP alargado	-	-	++	+/-
Trombocitopenia	++	++	-	++
Factor von Willebrand	++	++	-	-

PTT: Púrpura trombótica trombocitopénica

SHU: síndrome hemolítico urémico;

HGE: Hígado graso del embarazo

*Adaptado de: Stella, CL, Dacus, J, Guzman, E, et al. The diagnostic dilemma of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in the obstetric triage and emergency department: lessons from 4 tertiary hospitals. Am J Obstet Gynecol 2009; 200:381. Original Table 4.*

### 5.2.1. General

- Ingreso hospitalario y estabilización materna.
- Iniciar tratamiento profiláctico con Sulfato de Mg (**Anexo 2**).
- Iniciar tratamiento antihipertensivo si HTA grave. (**Anexo 2**)
- Valorar estado fetal: Ecografía obstétrica y registro cardio-tocográfico fetal.
- Maduración pulmonar fetal si <35 semanas de gestación.
- En caso de plaquetas <100.000 x 10<sup>6</sup>/L.
  - Si necesaria MPF: Dexametasona ev. 10mg/12h durante 48 horas. Una vez completada, continuar con Metilprednisolona 40mg/12h ev hasta evidenciarse plaquetas >150.000 10<sup>6</sup>/L.
  - No necesaria MPF: Metilprednisolona ev. 40mg/12h, permite recuperar la cifra de plaquetas de forma más rápida<sup>41</sup>, hasta >150.000 10<sup>6</sup>/L. Si no respuesta a las 8-12 horas, aumentar a /6h.
  - Durante el postparto mantener Dexametasona 10mg/12h ev hasta plaquetas >80.000 x10<sup>6</sup>/L y disminuir a 5mg/12h ev dos dosis y suspender.
- Transfusión de plaquetas: Indicada si plaquetas <20.000 10<sup>6</sup>/L en caso de parto vaginal o plaquetas < 40.000 10<sup>6</sup>/L en caso de cesárea.

### 5.2.2. Criterios de finalización de la gestación

- Es recomendable disponer de cifra de plaquetas y coagulación determinada en un tiempo menor a 6h cuando se decida la finalización de la gestación.
- Vía del parto: si Bishop favorable (>5) indicar parto vaginal. Si condiciones cervicales desfavorables, y <32 SG, indicar cesárea electiva.



- En el caso de realizar cesárea, por mayor riesgo de sangrado, valorar dejar drenaje intraabdominal i/o subaponeurótico <sup>42</sup>.
- Ver **Anexo 3** para el manejo Anestésico.
- **Finalizar si >34 SG**, según consideración como PE con criterios de gravedad.
- **El manejo expectante** se debe considerar si <34 SG y condiciones maternas favorables con el fin de mejorar el pronóstico neonatal con la maduración pulmonar fetal durante las primeras 48h, de igual manera que en la preeclampsia con criterios de gravedad.
- **Finalización inmediata** (cualquier EG) si <50.000 x10<sup>6</sup>/L plaquetas a pesar de tratamiento con corticoides, sospecha de pérdida de bienestar fetal u otra indicación de PE con criterios de gravedad.

## 6. Predicción y prevención del riesgo de preeclampsia.

La identificación precoz de las mujeres con riesgo de preeclampsia permite realizar varias intervenciones con el objetivo de mejorar los resultados maternos y fetales.

### 6.1. Factores de riesgo.

Los factores de riesgo maternos más relevantes y nombrados por la NICE, WHO, ACOG y SOGC se muestran en la tabla 5.

<b>Riesgo Alto PE</b>	<b>Riesgo Moderado PE</b>
Preeclampsia en gestación previa.	Ovodonación.
Enfermedad renal crónica.	Edad >40 años.
M. autoinmune sistémica (LES, SAF...).	Período intergenésico >10 años o primiparidad.
Diabetes mellitus (DM1 o DM2).	IMC >35 kg/m <sup>2</sup> a la primera visita.
HTA crónica.	Historia familiar de PE.
	Gestación múltiple.



La correcta estratificación del riesgo individual de cada paciente es imprescindible para poder aplicar estrategias preventivas a una población diana óptima. La mayoría de los autores proponen adoptar al menos algún tipo de sistema de cribado específico de preeclampsia desde el primer trimestre.<sup>43</sup>

Los sistemas más utilizados son modelos multivariables que incluyen características maternas (edad, raza, paridad, antecedentes médicos y obstétricos), variables biofísicas (tensión arterial media, Doppler arterias uterinas) y variables bioquímicas (PAPP-A, PIGF). Las determinaciones incluidas ya se contemplan en la práctica clínica habitual, a excepción de los marcadores angiogénicos y antiangiogénicos.<sup>44</sup>

La valoración del riesgo de preeclampsia se realizará en el primer trimestre mediante la funcionalidad adicional del programa Ssdwlab6, de forma análoga al cribado de aneuploidas y se estratificará a las pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto.

Las pacientes de alto riesgo seguirán el protocolo habitual de cribado de preeclampsia y se les recomendará tratamiento con aspirina 150mg/d hasta la semana 36 de la gestación. Las pacientes de bajo riesgo seguirán los controles habituales de la gestación, según práctica clínica habitual. En las pacientes con riesgo intermedio se determinarán el PIGF a partir de la misma muestra extraída para la analítica de primer trimestre y cribado de aneuploidías. El riesgo de PE se ajustará en función del resultado de PIGF, y a las pacientes que presenten un riesgo alto en ese momento se les propondrá también tratamiento con aspirina y seguimiento en la Unidad de Insuficiencia Placentaria. (Más información en *Protocolo de Cribado de Preeclampsia en el Primer Trimestre de la Gestación*).

## 6.2. Medidas preventivas.

Las únicas intervenciones hasta el momento con utilidad demostrada son las que aparecen en la siguiente lista:

- **Calcio oral** con suplemento de calcio carbonato 1,2g diarios en pacientes con ingesta baja (<600mg/día o < de 2 raciones con lácticos al día).<sup>45</sup>
- **AAS 150 mg diarios (noche)** de forma profiláctica desde les 12 SG hasta las 36 SG en pacientes de alto riesgo. El tratamiento con AAS a dosis baja en mujeres con alto riesgo de preeclampsia pretérmino resulta en una menor incidencia de este trastorno vs el tratamiento con placebo según el reciente estudio ASPRE<sup>46</sup>. Las dosis bajas de aspirina



no son una contraindicación para la anestesia regional, siempre que el número de plaquetas sea normal.

- No está indicado realizar profilaxis con HBPM. 47
- Ácido fólico 400  $\mu\text{gr}$  pregestacional hasta las 12 semanas de gestación.
- Además, enfatizar estilo de vida sano.
  - Ejercicio físico moderado: al menos 3 días por semana durante un promedio 50 minutos usando una combinación de ejercicio aeróbico, fuerza y entrenamiento de flexibilidad. Se ha asociado con un menor aumento de peso e incidencia reducida de trastornos hipertensivos en el embarazo.
  - Reducción de peso en pacientes obesas.
  - Abstinencia de alcohol y de tabaco.

### 6.3 Consejo pre-concepcional

Todas las mujeres que han presentado alguna complicación relacionada con la hipertensión en el embarazo deben recibir consejo pre-concepcional para el manejo de las futuras gestaciones <sup>48</sup>.

- **HTA gestacional:**
  - Riesgo de recurrencia de HTA gestacional 16-47%.
  - Riesgo de recurrencia de preeclampsia 2-7%.
- **PE precoz <28 semanas de gestación:**
  - Riesgo recurrencia del 55%.
- **P precoz < 34 semanas y/o asociada a CIR, desprendimiento de placenta u óbito fetal:**
  - Riesgo de recurrencia del 25% aunque tan solo un 5% presenta las mismas características de mal pronóstico.
  - Riesgo de enfermedad cardiovascular en el futuro: mayor riesgo de DM-II (x4), HTA (x3.7), infarto agudo de miocardio (x2.16), accidente cerebrovascular (x1.81) y Trombosis (x1.79) a los 5 años del evento <sup>49,50,51</sup>. El 17.8% de las pacientes con PE precoz presentarán una de estas complicaciones a los 50-59 años respecto un 8% en las mujeres sin esta complicación.



- **PE a término:**
  - Riesgo de recurrencia del 16%.
- **HELLP:**
  - Riesgo de recurrencia de HELLP 3%.
  - Riesgo de recurrencia de preeclampsia 20%.
- **Eclampsia:**
  - Riesgo de recurrencia de eclampsia 2%.
  - Riesgo de recurrencia de preeclampsia 20%.

## **7. Hipertensión arterial crónica y gestación**

### **7.1 Complicaciones durante el embarazo.**

Las pacientes con HTA crónica presentan mayor riesgo materno y fetal, el riesgo aumenta a mayor hipertensión y ante la presencia de daño orgánico. En la literatura se describen las siguientes incidencias <sup>52</sup>:

- PE sobreañadida — 10-25% .
- DPPNI — 0.7-1.5% .
- CIR — 8-16% .

Entre el 12-34% de las pacientes con HTA crónica presentan un parto prematuro iatrogénico por alguna de estas causas.

### **7.2 General.**

- Derivar las pacientes a CCEE de la Unidad de Preeclampsia para seguimiento durante el primer trimestre de la gestación. Control hospitalario si existen comorbilidades o afectación de órgano diana (cardiopatía, enfermedad renal o retinopatía conocida) y establecer controles alternos con su Especialista de Referencia.
- Se debe informar a la paciente de los síntomas clínicos de preeclampsia / eclampsia y de su actitud a realizar en caso de presentación.
- Estudio inicial: Analítica sanguínea completa con ionograma, hemograma, funcionalismo renal, hepático, coagulación. Sedimento urinario. Analítica de *screening* de proteinuria con ratio proteína/creatinina o bien proteinuria de 24h en primer control obstétrico según el resultado del primer test (ver apartado definiciones).





- Pruebas complementarias: ECG, Ecocardiografía, Fondo de ojo según la comorbilidad asociada e indicación Especialista de Referencia.
- Adaptar el tratamiento habitual con cambio de fármaco y/o ajuste de dosis. Antihipertensivos contraindicados durante el embarazo IECAs, ARA II, Inhibidores de la renina, Atenolol, Tiazidas\*. En el primer trimestre puede ser necesario reducir la dosis de fármacos.
- Se recomienda iniciar AAS 150mg/24h a partir de las 12 SG y hasta las 36 SG.<sup>53</sup> Sin embargo en el reciente estudio (ASPREE) no observaron beneficio en el grupo con HTA crónica.<sup>46</sup>

\*Algunas pacientes precisan Tiazidas para el control de la HTA. Si la paciente lo lleva de forma crónica, no se ha modificado la dosis y se conoce su nivel de ac. Úrico con la dosis establecida, podría valorar mantenerse en tratamiento de acuerdo con su Especialista de Referencia.

- En los siguientes hallazgos identificados de novo durante la gestación (hallazgos sugestivos de HTA secundaria) se realizará valoración por S. Medicina Interna o S. Nefrología (**Ver Apartado 10. Nefropatías y Preeclampsia**):
  - Hipertensión resistente al tratamiento.
  - Hipokalemia (<3.0 mEq/L),
  - Insuficiencia renal (FGe x CKD-EPI < 60 ml(min/1,73m<sup>2</sup>))
  - Historia familiar de enfermedad renal.

### 7.3 Seguimiento.

- AMPA 3-5 días /semana (ver **anexo 6-7**).
- Analítica sanguínea completa mensual con ratio proteína/creatinina.
- Visita en CCEE de la Unidad de Preeclampsia cada 4 semanas.
- Control de crecimiento fetal y Doppler feto-placentario cada 4 semanas.

### 7.4 Objetivos terapéuticos.

- El objetivo es minimizar los riesgos de complicaciones cerebrovasculares y cardiovasculares, así como evitar episodios de HTA grave.
- En términos generales mantener **PAS entre 110-140 mm Hg y PAD 80-85 mm Hg**.



El ensayo CHIPS<sup>54</sup> (Control de la Hipertensión en el Estudio del Embarazo) incluyó principalmente mujeres hipertensas crónicas. El objetivo de una PA diastólica de 85 mmHg se asoció con una reducción en la probabilidad de desarrollar hipertensión materna acelerada y un resultado adverso no demostrable para los bebés en comparación con una PA diastólica más alta.

- Valorar iniciar-reintroducir tratamiento si PAS > 150mmHg y/o > PAD 95 mmHg o signos de afectación orgánica de nueva aparición. (Ver **anexo 2**).
- **Criterio de ingreso:** PA>160/110 mmHg incontrolable con tratamiento vía oral, desarrollo de preeclampsia sobreañadida o CIR >=III.

### 7.5 Criterios de finalización de la gestación.

- **Finalización** de la gestación a partir de les 37 SG en casos de HTA moderada no complicada. Esperar a inicio espontaneo del parto a término hasta las 40 SG, si no se ha producido, indicar inducción<sup>55</sup>.
- **Finalización antes de las 37 SG** (posteriormente a completar corticoterapia antenatal si <35 SG) si:
  - HTA grave refractaria al tratamiento antihipertensivo.
  - Desarrollo de preeclampsia (Empeoramiento de la HTA + proteinuria o nueva disfunción orgánica (Tabla 1) o asociación de CIR). Seguir criterios de finalización de preeclampsia.

### 7.6 Control postparto.

- Medida de PA 3 veces al día (evitar interrumpir descanso nocturno).
- Mantener PA inferior a 140/90 mmHg.
- Continuar con tratamiento instaurado durante el embarazo, excepto en el caso de  $\alpha$ -metildopa (relacionada con el riesgo de depresión posparto) que deberá ser sustituida durante los 2 primeros días postparto; valorar según lactancia materna (**Anexo 2**).
- **No utilizar AINEs** en los casos de HTA de difícil control, evidencia de nefropatía asociada, antecedente de desprendimiento de placenta o trombocitopenia marcada.

### 7.7. Al alta.

- AMPA 3-5 días / semana hasta la próxima visita (**anexo 6-7**).
- Recomendar revisión post-parto a les 6-8 semanas en el CAP.



- Visita con S. Medicina Interna o S Nefrología (Unidad HTA) si la paciente no ha estado previamente estudiada de la causa de HTA o bien con su Especialista de Referencia si ya realizaba seguimiento.
- Visita en CCEE Unidad de Preeclampsia de control postparto en 4 semanas.
- En otros casos, se recomienda control de la HTA per parte del su Médico de Familia, para promover modificaciones del estilo de vida.

## **8. Hipertensión Gestacional (HG)**

---

### **8.1 Complicaciones durante el embarazo**

La hipertensión gestacional no se asocia a restricción de crecimiento intrauterino de forma habitual. Los resultados obstétricos en las gestaciones complicadas por este trastorno son buenos normalmente, a pesar de eso, un 25% de las pacientes (particularmente aquellas con debut previo a las 34 semanas de gestación) progresarán a preeclampsia con el consecuente empeoramiento del resultado.

### **8.2 Seguimiento y objetivos terapéuticos.**

- El seguimiento y manejo de les gestantes con HG debe ser realizado en CCEE de la Unidad Preeclampsia.
- Se debe informar a la paciente de los síntomas clínicos de preeclampsia / eclampsia y de su actitud a realizar en caso de presentación.
- Inicialmente se debe realizar una analítica sanguínea con ionograma, hemograma, funcionalismo renal, hepático, coagulación. Sedimento urinario. Ratio proteína/cratinina. Las pruebas se repetiran 2 semanas en función de la evolució clínica de la paciente.
- Se recomienda AMPA 3 veces por semana.
- Control ecográfico fetal, valoración del crecimiento, líquido amniótico y Doppler umbilico-fetal cada 2 semanas o según evolución.
- En términos generales mantener **PAS entre 110-140 mm Hg y PAD 80-85 mm Hg**. Iniciar tratamiento hipotensor según **anexo 2** para conseguir el objetivo.



### 8.3 Criterios de finalización de la gestación.

- **Finalización** de la gestación cuando **>37 SG y antes de las 40 SG**.
- **Finalización antes de las 37 SG** (posteriormente a completar corticoterapia antenatal si <35 SG) si:
  - HTA grave refractaria al tratamiento antihipertensivo.
  - Desarrollo de preeclampsia (Empeoramiento de la HTA + proteinuria o nueva disfunción orgánica (Tabla 1) o asociación de CIR). Seguir criterios de finalización de preeclampsia.

### 8.3 Control postparto.

- Medida de PA 3 veces al día (evitar interrumpir descanso nocturno).
- Mantener PA inferior a 140/90 mmHg.
- Continuar con tratamiento instaurado durante el embarazo, excepto en el caso de  $\alpha$ -metildopa (relacionada con el riesgo de depresión posparto) que deberá ser sustituida durante los 2 primeros días postparto; valorar según lactancia materna (**Anexo 2**).
- **No utilizar AINEs** en los casos de HTA de difícil control, evidencia de nefropatía asociada, antecedente de desprendimiento de placenta o trombocitopenia marcada.

### 8.4 Al alta.

- AMPA 3-5 días a la semana hasta la próxima visita (ver **anexo 6-7**).
- Recomendar revisión a las 6-8 semanas postparto a EAP de referencia. Enfatizar modificaciones del estilo de vida.
- Visita a CCEE Unidad de Preeclampsia en 4 semanas.
- Visita con Medicina Interna o S. Nefrología (Unidad HTA) si al alta se mantiene necesidad de tratamiento antihipertensivo o si la hipertensión ha sido de difícil control.

## 9. Nefropatía pre-gestacional y Preeclampsia

### 9.1 Generalidades.

Según la bibliografía reciente, aproximadamente el 6% de las mujeres en edad fértil y el 3% de las mujeres embarazadas padecen una enfermedad renal crónica (ERC).<sup>56</sup>



Los resultados maternos y fetales son generalmente peores que los de la población general. Las complicaciones existen a nivel fetal (retraso del crecimiento intrauterino y parto prematuro) y a nivel materno (aumento de la velocidad de la progresión de la insuficiencia renal, aumento de la proteinuria y empeoramiento de la HTA).<sup>57</sup>

La gestación en mujeres con ERC (incluido el trasplante renal) debe considerarse como una situación de alto riesgo y en consecuencia se debe planificar de acuerdo con un equipo multidisciplinario de expertos, con la disponibilidad de unidades especializadas de cuidados intensivos neonatales y de adultos.

En los casos en los que se ha realizado una cuidadosa evaluación y planificación del embarazo, y una estrecha vigilancia durante su desarrollo, se observa una clara disminución de la incidencia de complicaciones.<sup>58</sup>

## 9.2. Definición de la ERC.

Todos los pacientes con signos de enfermedad renal independientemente de su función renal tienen ERC. Las mujeres con riñón único, pielonefritis crónica, enfermedad glomerular en remisión completa, etc. y función renal normal en ausencia de proteinuria e HTA (ERC estadio 1) están también expuestas a un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo.

**Tabla 6.** Estadios de ERC en función del filtrado glomerular.

ESTADIO	Filtrado Glomerular (FG) (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	DESCRIPCION
1	≥ 90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal, ligero descenso del FG
3A	45-59	Descenso ligero-moderado del FG
3B	30-44	Descenso moderado del FG
4	15-29	Descenso grave del FG
5	< 15 ó diálisis	Prediálisis / diálisis

No se ha validado ninguna fórmula para la determinación del FG en la embarazada con ERC. Se recomienda la determinación del aclaramiento de creatinina (CCr) para lo que se necesita la recogida de orina de 24h.<sup>59,60,61,62</sup>

La albuminuria se puede evaluar en una muestra aislada de orina de primera hora de la mañana mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina. En caso de grados avanzados de albuminuria, el cociente proteína/creatinina



ofrece una mejor aproximación a la proteinuria. En la embarazada es preferible cuantificar la excreción urinaria de albúmina o de proteínas en orina de 24 horas ya que se recoge para la valoración del Ccr.

Se considera que una proteinuria es clínicamente significativa si es superior a 0.5g/día o si la ratio proteinuria/creatininuria (RPC) es superior a 50 mg/mmol o la ratio albuminuria/creatininuria es superior a 30 mg/mmol.

El cociente P/C presenta una buena correlación con valores de proteinuria/24 horas entre 300 y 3500 mg. Dicha correlación se mantiene, pero con menor intensidad, en valores inferiores a 300 mg. proteinuria/24 horas en rango nefrótico.<sup>63</sup>

**Tabla 7:** Estadios de la albuminúria.

Denominación	A1	A2	A3
<b>Espécimen</b>			
<b>Orina de 24 horas</b>	<30 mg/día	30 – 300 mg/día	≥ 300 mg/día
<b>Orina aleatoria (A/CR)</b>	<30mg/g o 3mg/mmol	3,5 - 30 mg/mmol 35-300 mg/g	≥ 30 mg/mmol o 300mg/g

### 9.3. Consecuencias de la ERC sobre el pronóstico del embarazo.

Como se ha descrito, las complicaciones del embarazo son mayores en mujeres con ERC que en la población general y aumentan con el grado de ERC<sup>64, 65, 66, 67</sup>. A continuación, se describen:

#### **Complicaciones maternas:**

-Descompensación de la función renal. En la etapa más avanzada de la ERC puede ser lo suficientemente grave como para requerir diálisis. Además, el término del embarazo no permite recuperar la función renal.

-Brote de la enfermedad de base.

-Aparición de HTA o proteinuria y/o empeoramiento de la pre-existente.

-Desarrollo de preeclampsia, riesgo 10 veces mayor que en la población general.

-Muerte materna: el riesgo general es bajo, se ha descrito sobre todo en enfermedades inmunológicas (LES).



### **Complicaciones fetales:**

-Parto prematuro, riesgo 5 veces mayor que en la población general.

-Muerte perinatal: puede estar aumentada en algunas enfermedades específicas (LES, otras enfermedades inmunológicas y nefropatía diabética).

Cabe tener en cuenta que estos riesgos pueden aumentar en embarazos múltiples.

## **9.4. Consejo prenatal**

### **Fertilidad**

La mujer con ERC presenta una disminución de la fertilidad. Esta disminución es secundaria a los cambios hormonales asociados a la enfermedad. Tanto el trasplante renal como el aumento de las sesiones de diálisis pueden restablecer la menstruación y aumentar las posibilidades de embarazo.<sup>68,69,70</sup>

### **Contracepción**

Los contraceptivos que contienen estrógenos están contraindicados en todas las mujeres con enfermedades vasculares (SAF, LES...) y deberían ser usados con precaución en mujeres jóvenes hipertensas con ERC debido al elevado riesgo de trombosis y de mal control de la HTA. Se deben indicar sólo los anticonceptivos que contienen progesterona.<sup>71, 72</sup>

## **9.5. Protocolo de seguimiento.**

Las mujeres con ERC deben recibir información antes del embarazo sobre el riesgo de complicaciones maternas y fetales descritas anteriormente.

### **9.5.1. Pacientes a incluir en el protocolo de seguimiento.**

Todas las pacientes con ERC pueden presentar complicaciones durante la gestación y deben ser controladas en consecuencia por un Equipo Multidisciplinar (S. Obstetricia, S. Nefrología, S. Reumatología).

### **9.5.2. Objetivos.**

En la consulta prenatal se deben tomar medidas para:



-Controlar la TA con antihipertensivos indicados en el embarazo, suspender el tratamiento antiproteinúrico (IECA y/o ARA II) para valorar la proteinuria "espontánea" antes del embarazo. Adaptar la medicación, suspendiendo tratamientos teratógenos si se encuentran en curso.

En la consulta de seguimiento del embarazo se debe:

-Identificar y tratar de forma precoz las complicaciones (HTA, anemia, trastornos de la coagulación) y realizar una correcta planificación del parto.

-Intensificar el seguimiento en función del estadio de la ERC y de si existen otros factores de riesgo (HTA, proteinuria y enfermedades sistémicas)

-Se recomienda seguir un control con Nefrólogo de referencia:

-Estadio 1 sin proteinuria ni HTA: Determinación de analítica de sangre básica con parámetros de función renal y estudio de orina cada 4-6 semanas.

-Estadios 4-5, gestantes con proteinuria o HTA: Determinación analítica de sangre con parámetros de función renal asociada a cultivo y medición de proteinuria en orina cada 2 semana.

### 9.5.3. Manejo de las pacientes según patología.

- **HTA** (ver **apartado 7.**)
- **Hipoalbuminemia**

Los niveles plasmáticos de albumina disminuyen en el embarazo. Esto puede aumentar la severidad de la hipoalbuminemia de un síndrome nefrótico. Sin embargo, la terapia de soporte puede y debe ser administrada en estos casos. El tratamiento conservador incluye medias de compresión y evitar la bipedestación de larga duración, además de una dieta hiposódica. Los diuréticos de asa y la administración de albumina EV se reservan para los casos de edema severo y debe ser consultado a Nefrología.<sup>73</sup>

El síndrome nefrótico se asocia a eventos trombóticos, y el embarazo *per se* es un estado protrombótico.<sup>74</sup>

Se recomienda profilaxis anticoagulante (Hibor ® 3500 UI/24h) en caso de hipoalbuminemia severa (<25g/L)<sup>53</sup> y en casos de presentarse riesgos adicionales (Obesidad, Inmovilidad o Nefropatía Membranosa).





Se debe mantener la anticoagulación durante al menos 6 semanas después del parto, previa confirmación con el S. Hematología.

- **Glomerulonefritis (GN)**

La aparición de una proteinuria durante el tercer trimestre plantea el diagnóstico diferencial entre GN y PE. Las GN pueden aparecer por primera vez durante el embarazo, se puede tratar de un brote de la enfermedad o de un empeoramiento de la misma. Los estudios son escasos para determinar el pronóstico de las distintas GN primarias.<sup>75,76,77</sup>

La GN IgA es la más frecuente de las GN en nuestro medio. Los factores que se asocian a un buen pronóstico son la TA normal, el FG  $\geq$  70 ml/mn antes del embarazo<sup>78,79,80,81,82,83</sup>. La proteinuria en el momento del embarazo se asocia con un empeoramiento del FG después del parto.

El Síndrome Nefrótico durante el embarazo puede ser secundario, como en ausencia de embarazo, a una Enfermedad por Lesiones Mínimas (ELM), una Nefropatía Membranosa (NM) o una Glomerulo Esclerosis Segmentaria y Focal (GESF).

Los corticoides constituyen el tratamiento de primera elección en la GESF pero utilizados a dosis altas y de forma prolongada pueden interferir con el crecimiento fetal. En caso de corticoresistencia se suelen utilizar los anticalcineurínicos

El 70% de las pacientes con NM tienen autoanticuerpos anti PLA2R y un 10% autoanticuerpos anti THSD7A. Su determinación puede evitar, para hacer el diagnóstico, la realización de una biopsia renal. Esta última se puede retrasar hasta después del parto<sup>84,85</sup>. Los resultados de los estudios observacionales sobre las complicaciones de las NM durante el embarazo son contradictorios<sup>86,87</sup>. El tratamiento se basa en los anticalcineurínicos. Según la situación clínica se puede añadir AAS o heparina de bajo peso molecular.

Las formas primarias de GNMP son formas muy poco frecuentes, de pronóstico favorable y se tratan con corticoides<sup>88,89</sup>.

- **Nefritis lúpica (NL)**

El LES es una enfermedad autoinmune crónica. Afecta principalmente las mujeres jóvenes y no produce infertilidad. Esta enfermedad (en particular si hay NL) aumenta el riesgo de complicaciones en el feto y la madre durante el embarazo<sup>90,91,92,93,94</sup>.

La contracepción oral se puede utilizar en pacientes sin actividad o con poca actividad de la enfermedad<sup>95,96</sup> pero está contraindicada en casos de enfermedad activa o asociada a SAL.

### Contraindicaciones al embarazo



La Hipertensión Pulmonar severa, la enfermedad restrictiva pulmonar severa y la insuficiencia cardíaca severa son contraindicaciones absolutas a un embarazo. La ERC estadio 3-5 es una contraindicación relativa.

#### Factores de buen pronóstico

Pocos estudios prospectivos y algunos retrospectivos sugieren que en caso de remisión prolongada, FR normal, TA normal y en ausencia de anticuerpos AFL el embarazo tiene un excelente pronóstico fetal y maternal <sup>97,98,99,100</sup>.

#### Complicaciones

Las complicaciones maternas son relativamente frecuentes. Los brotes de la enfermedad ocurren en el 15-30% de los casos en los estudios recientes, publicados en las dos últimas décadas. Ocurre una IRA hasta en el 12% de todos los casos.

El riesgo de PE es 3 a 5 veces mayor que en las mujeres sanas <sup>101, 102, 103</sup>.

#### Factores de mal pronóstico

El antecedente de NL y la actividad de la enfermedad en el momento del embarazo son los principales factores de mal pronóstico materno.

Los niveles altos de autoanticuerpos AFL predisponen a la HTA, PE y microangiopatía trombótica.

Como en todos los casos de ERC cualquiera que sea la causa, la IR y la HTA en el momento del embarazo son factores de mal pronóstico materno <sup>104</sup>.

#### Preparación y seguimiento del embarazo

- Información sobre el embarazo.

Las pacientes con LES deben estar bien informadas del riesgo de un embarazo durante una enfermedad activa. Se debe realizar una exploración clínica completa, un estudio bioquímico e inmunológico (en particular perfil de los auto anticuerpos anti ENA) y determinar si están presentes AFL <sup>94,95,96</sup>.

- Preparación al embarazo.

Las pacientes deben haber estado en remisión durante al menos 6 meses para disminuir los riesgos de brote durante el embarazo.

Las pacientes deben iniciar el embarazo con dosis lo más bajas posibles de los fármacos permitidos ya que se han descrito bajo peso al nacer y prematuridad con la utilización de dosis altas de corticoides y de anticalcineurínicos. Se tiene que mantener la hidroxiclороquina porque reduce la incidencia de casos de prematuridad, permite un crecimiento fetal normal y el riesgo de reaparición de autoanticuerpos anti SSA/Ro asociados a manifestaciones cardíacas <sup>102</sup>.

La Ciclofosfamida (CF) el micofenolato de mofetilo (MMF) y la leflunomida son teratógenos y son sustituidos por medicamentos no teratógenos: la CF se debe suspender al menos 3 meses antes del embarazo, el MMF se sustituye por la azatioprina al menos 6 semanas antes del embarazo <sup>100,101</sup>. El MMF está



asociado a elevadas tasas de aborto espontáneo [45% (95% CI 29-66)] y es un fármaco teratogénico, hasta 1 en 5 niños expuestos presentaron anomalías congénitas.<sup>105</sup> En el caso de la leflunomida se recomienda Procedimiento de lavado que consiste en la administración de 8 g de colestiramina, 3 veces al día, durante un período de 11 días. Como alternativa, administrar 50 g de carbón activo en polvo, 4 veces al día, durante un período de 11 días.

Sin embargo, incluso siguiendo cualquiera de los dos procedimientos de lavado, es necesario que se verifique que los niveles plasmáticos del metabolito son inferiores a 0,02 mg/l mediante la realización de dos análisis separados por un intervalo mínimo de 14 días y también se requiere un período de espera de un mes y medio desde la primera medición en la que se obtenga un valor inferior a 0,02 mg/l y la fertilización.

Se debe administrar HBPM y/o AAS a las pacientes con LES y SAL con títulos altos o positivos para los 3 autoanticuerpos. Se recomienda en general, en pacientes con riesgo de desarrollar una PE (como en caso de paciente Lúpica) la administración de AAS.

La prednisona es un fármaco seguro y eficaz, también lo son las inmunoglobulinas endovenosas que se administran en caso de brote y de abortos múltiples (habitualmente en caso de Sdr. Antifosfolípido (SAF))<sup>106,107</sup>.

El seguimiento del embarazo se debe realizar en un hospital de tercer nivel por un equipo multidisciplinario. Los cambios del tratamiento durante el embarazo solo se deben hacer en caso de brote de una forma individualizada.

Algunos autores recomiendan el aumento de la dosis de corticoides en el momento del parto para evitar un brote post parto.

Se debe aumentar la frecuencia de los controles post parto ya que los brotes aumentan en los primeros 6-12 meses (16,3% de las pacientes con NL aumenta el riesgo cardiovascular a largo plazo).

La lactancia está permitida si la dosis de prednisona es inferior a 20 mg/d. No se recomienda la lactancia en caso de toma de CsA, aunque no hay consenso<sup>108</sup>. En cambio la azatioprina<sup>109</sup> o el tacrolimus<sup>110</sup> la lactancia es segura.

#### **9.5.4. Biopsia renal (BR).**

No se recomienda la BR durante el embarazo por el riesgo de sangrado salvo al inicio donde puede ser útil disponer de un diagnóstico histológico y evitar un tratamiento empírico. Al final del embarazo se tienen que sopesar los riesgos respectivos de una BR y de la inducción de un parto prematuro<sup>111</sup>. A medida que la gestación progresa, los riesgos a menudo superan los beneficios de establecer un diagnóstico.

En el periodo post parto se tiene que realizar una BR en caso de persistencia



de una proteinuria a los 3-6 meses si no se tiene un diagnóstico histológico previo <sup>112</sup>.

Indicaciones para la biopsia renal durante el embarazo:

- Deterioro brusco de la función renal y/o síndrome nefrótico *de novo*.
- Sospecha de enfermedad glomerular cuyo diagnóstico implica tratamiento inmunosupresor. <sup>58</sup>

### **9.5.5. Gestación en pacientes con trasplante renal (TR).**

Las pacientes con ERC después del trasplante renal tienen su fertilidad restaurada con la mejoría de la función renal, pero la incidencia de embarazo en el postTR es inferior en comparación a la población general, lo que puede ser influenciado por la falta de información de la paciente o por la preocupación en preservar la función del injerto. <sup>113, 114, 115</sup>

A pesar de la restauración de la función renal, el riesgo de preeclampsia es mayor que en la población general. Si existe HTA los riesgos de prematuridad, bajo peso para la edad gestacional, cesárea y mortalidad perinatal se encuentran incrementados. <sup>116</sup> La gestación en pacientes receptoras de TR debe ser correctamente planificada y seguida por un equipo multidisciplinar, valorando el tratamiento inmunosupresor, evaluando el riesgo de rechazo renal y de otras complicaciones como la diabetes gestacional.

Existen datos que ratifican que las mujeres que han recibido dos o más TR tienen peor pronóstico. <sup>117</sup>

La evidencia del momento óptimo entre el trasplante y la concepción se encuentra limitada a estudios retrospectivos. Si el embarazo ocurre en los primeros 2 años post-TR, la incidencia de pérdida del injerto es mayor que si el embarazo ocurre después del tercer año. <sup>118</sup>

Mantener los niveles adecuados de fármacos inmunosupresores es un reto complicado dado que los niveles necesarios se modifican durante la gestación, principalmente debido a cambios en el volumen sanguíneo y el metabolismo de la placenta. Es importante monitorizar de cerca la función renal y los niveles de fármaco. <sup>119</sup>

Se debe informar a las mujeres que los niveles de tacrolimus deben controlarse estrictamente durante el embarazo. Está altamente unido a las proteínas



plasmáticas y los eritrocitos, con una farmacocinética complicada que se ve aún más alterada por los cambios fisiológicos en el embarazo, como la anemia, la hipoalbuminemia y el aumento del aclaramiento de creatinina.<sup>120</sup>

El tratamiento del rechazo del injerto con corticosteroides es el pilar principal durante el embarazo y generalmente se considera seguro para el feto.<sup>121</sup>

Recientemente, Kutzler et al. informaron sobre el uso seguro de ATG (Antithymocyte Globulin) para tratar con éxito a una receptora de trasplante renal embarazada con rechazo celular agudo mixto y rechazo mediado por anticuerpos. La paciente también fue tratada con altas dosis de corticosteroides endovenosos, inmunoglobulinas y plasmaféresis además de ATG. Finalmente dio a luz a un neonato sano.<sup>122</sup>

Se determinan unas recomendaciones para la gestación **en pacientes con trasplante renal.**

- Gestación mínimo 1 año post-trasplante renal.
- Función renal estable (Creatinina < 150 umol/L).
- No evidencia de rechazo 1 año previo al embarazo.
- Evaluar riesgos de rechazo y presencia de anticuerpos específicos de donante (DSA).
- Proteinuria en rangos mínimos.
- No infecciones agudas recientes, principalmente Citomegalovirus.
- Dosis de inmunosupresores estable, no fluctuante.
- Se recomienda biopsiar antes de retirar inmunosupresores (MMF e i-mTOR [sirolimus, everolimus]).
- Se recomienda cambiar MMF/i-mTOR por Azatioprina, idealmente 3 meses antes, pero como mínimo 6 semanas antes.

## 9.6. Fármacos<sup>123,124,125,126,127,128,129,130, 131</sup>

FDA

### Fármacos seguros durante la gestación.

Azatioprina Es el más utilizado. No se considera teratogénico.

D

Se aconseja el cambio de MMF a azatioprina antes del embarazo.

Ciclosporina A No se considera teratogénico pero se ha reportado mayor incidencia de PEG y parto prematuro. Los niveles pueden variar en el embarazo y se tienen que considerar los efectos sobre la glucemia, PA, y el efecto nefrotóxico.



C

Tacrolimus	Tiene efectos similares a la ciclosporina; siendo su introducción más reciente. Existe menos experiencia que con la Ciclosporina A.	C
Corticoides	Junto a la azatioprina son los fármacos más utilizados. No se han descritos malformaciones importantes. Se ha reportado un mayor riesgo de RPM. A nivel materno existe un mayor riesgo de infecciones y de diabetes gestacional.	C
Hidroxicloro- quina	Los antipalúdicos atraviesan la barrera placentaria pero no provocan toxicidad fetal.	B

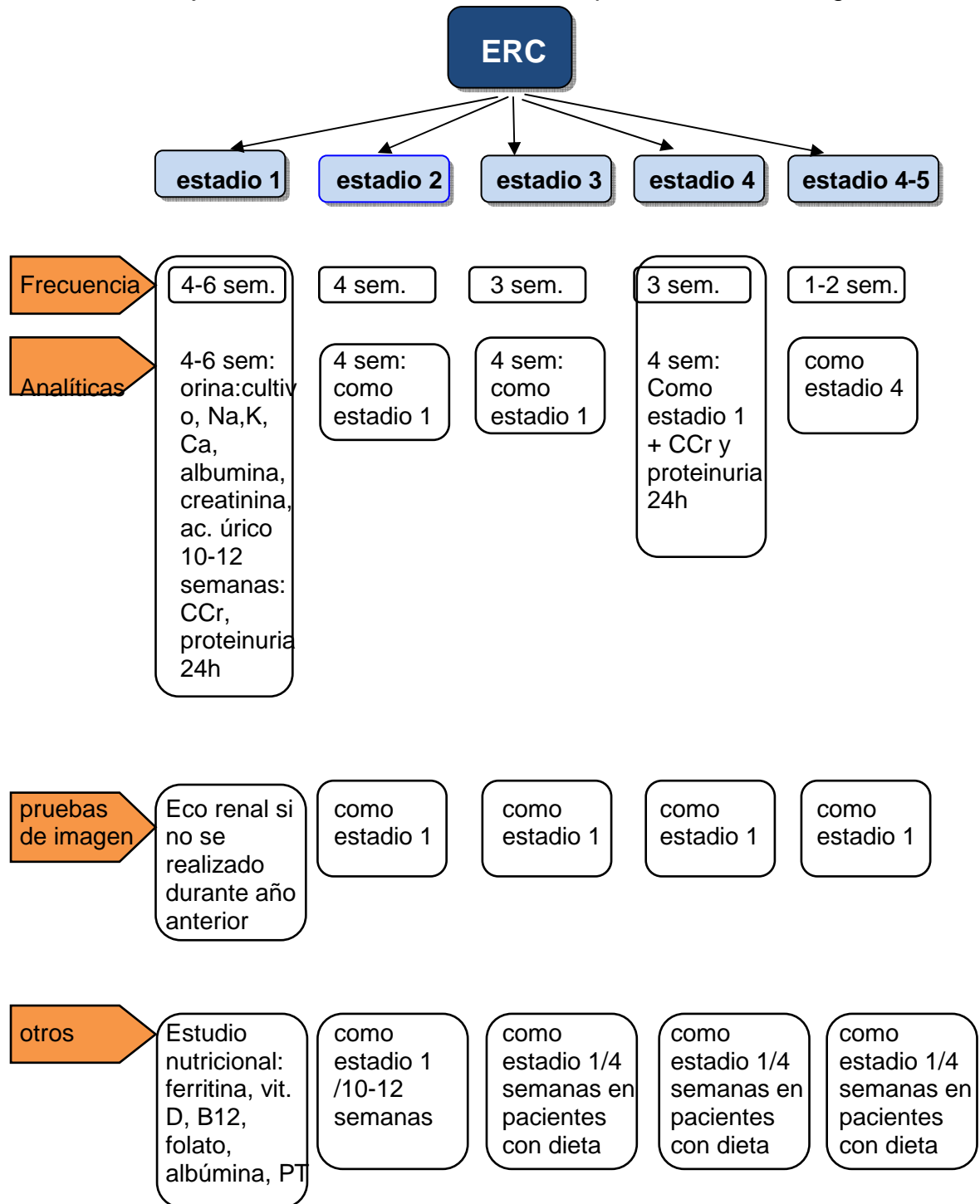
**Fármacos a evitar durante la gestación.**

Ciclofosfamida	Contraindicado en el embarazo.	D
Micofenolato	Provoca malformaciones cardiovasculares y SNC. En trasplante renal se aconseja esperar 6 meses después de la suspensión para asegurarse que la FR está estabilizada.	D
Rituximab	No hay datos sobre toxicidad fetal. Se ha detectado Rituximab en el suero de neonatos expuestos: puede prolongarse déficit de linfocitos B durante 6 meses en el niño. El laboratorio aconseja evitar el embarazo durante los 12 primeros meses después del tratamiento.	C
Inhibidores m-Tor	Sirolimus, everolimus. Muy pocos estudios disponibles. Son teratogénicos en animales. Las guías KDIGO sugieren suspensión antes del embarazo.	C
Leflunomida	Se recomienda suspensión del tratamiento 2 años antes de la concepción. Alternativamente, se puede hacer un lavado con carbón activado o colestiramina y medir niveles en sangre (ver ficha técnica)	X

FDA site of the Food and Drug Administration ; clasificación FDA : A, estudios controlados en humanos no demuestran riesgo; B, no hay evidencia de riesgo en los estudios ; C, no se puede descartar riesgo; D, evidencia de riesgo; X, contraindicado durante el embarazo



**Tabla 8.** Manejo de los medicamentos inmunosupresores durante la gestación.





## **10. Trombofilias y tratamiento anticoagulante.**

---

Las pacientes gestantes que deben recibir anticoagulación durante el embarazo se dividen en dos grupos principalmente:

1. Paciente con trombofilia previamente conocida y estudiada que realiza tratamiento anticoagulante.
2. Paciente con trombofilia previamente conocida y estudiada que no realiza tratamiento anticoagulante.

### **10.1. Paciente con trombofilia previamente conocida y estudiada que realiza tratamiento anticoagulante.**

Al inicio: Dada la teratogenia de los anticoagulantes orales, se deberá realizar el cambio de tratamiento oral a heparina a dosis plenas. Se recomienda remitir la paciente a CEX Hemostasia para realizar el procedimiento, ajustar la dosis y definir los controles.

Seguimiento: Durante la gestación se realizará un control en la Unidad de Hemostasia cada dos meses para:

- Monitorizar la actividad anti Xa.
- Ajustar la dosis terapéutica más adecuada.

Antes del parto: Se ajustará la dosis de heparina para preparar a la paciente para el parto. Cuando inicie trabajo de parto de sustituirá la heparina a dosis terapéuticas por heparina a dosis profilácticas dejando al menos un periodo de 12h entre la última dosis y el momento del parto.

Después de parto: Si no hay incidencias, a las 6h postparto se podrá iniciar la heparina a dosis profilácticas. A las 24h postparto si hemodinámicamente la paciente se mantiene estable y no existen complicaciones obstétricas se podrá aumentar la heparina a dosis terapéuticas. Posteriormente, al alta, se citará a CEX Hemostasia para valorar el mejor momento de reinicio de tratamiento anticoagulante oral.

### **10.2. Paciente con trombofilia previamente conocida y estudiada que no realiza tratamiento anticoagulante.**





En estos casos el manejo dependerá de si la paciente presenta antecedentes familiares o personales de trombosis y del tipo de trombofilia.

Según la evidencia científica <sup>132</sup> se recomendará la profilaxis de heparina durante el embarazo y hasta seis semanas postparto en los siguientes casos:

-Pacientes con historia familiar (1r, 2o grado) de trombosis y:

- Heterocigosis para Factor V Leiden.
- Heterocigosis para la mutación G20210A de la protrombina.
- Deficiencia severa de proteína S total o libre (<40%).
- Deficiencia severa de la proteína C (<50%).

-Independientemente de si tienen historia familiar o no:

- Pacientes homocigotas para factor V Leiden.
- Doble heterocigotas (Factor V Leiden y Mutación de la protrombina).
- Deficiencia severa de antitrombina (<60%) .
- Pacientes con positividad de anticuerpos anticoagulante lúpico y/o antifosfolípidicos (anti beta dos y/o anticardiolipina). En estos casos, además recibirán profilaxis con AAS 100mg hasta la semana 36 de gestación. En caso de concomitancia con preeclampsia, se alargará este último tratamiento hasta 6 semanas postparto.

En los dos casos, dado que el manejo de la patología puede ser muy variado, la decisión debe ser siempre individualizada; por lo que se recomienda derivar a la paciente a la Unidad de Hemostasia para valoración personalizada.

## **11. Diabetes y preeclampsia**

Todas las formas de hipertensión gestacional están aumentadas en mujeres con diabetes siendo la prevalencia global más alta en diabetes pregestacional que gestacional y la de preeclampsia más alta en mujeres con diabetes tipo 1 que en aquellas con diabetes tipo 2<sup>133</sup> .

En mujeres con diabetes tipo 1, los factores asociados a aumento en el riesgo de preeclampsia son obesidad, nuliparidad, hipertensión previa, tensión arterial en el rango alto de la normalidad, microangiopatía y mal control glucémico<sup>134</sup> .

El grupo de Copenhague, con especial una larga trayectoria asistencial e investigadora en el área de diabetes y preeclampsia inicia tratamiento



hipotensor en mujeres con diabetes pregestacional si la tensión arterial sistólica es  $\geq 135$  mm Hg y/o tensión arterial diastólica  $\geq 85$  mm Hg y/o microalbuminuria  $>300$  mg/g utilizando alfametildopa como fármaco de primera línea y añadiendo labetalol/nifedipino si se requiere<sup>135</sup>

La estrategia no se ha testado en un ensayo clínico aleatorizado pero se apoya en los resultados obtenidos con la introducción de sucesivas modificaciones terapéuticas. Las modificaciones se introdujeron por los malos resultados gestacionales observados con un tratamiento hipotensor más laxo y con el conocimiento del beneficio del tratamiento hipotensor fuera del embarazo en pacientes diabéticos normotensos con albuminuria<sup>136</sup> y de que varias alteraciones presentes antes de la instauración de la preeclampsia son susceptibles de responder al tratamiento hipotensor .

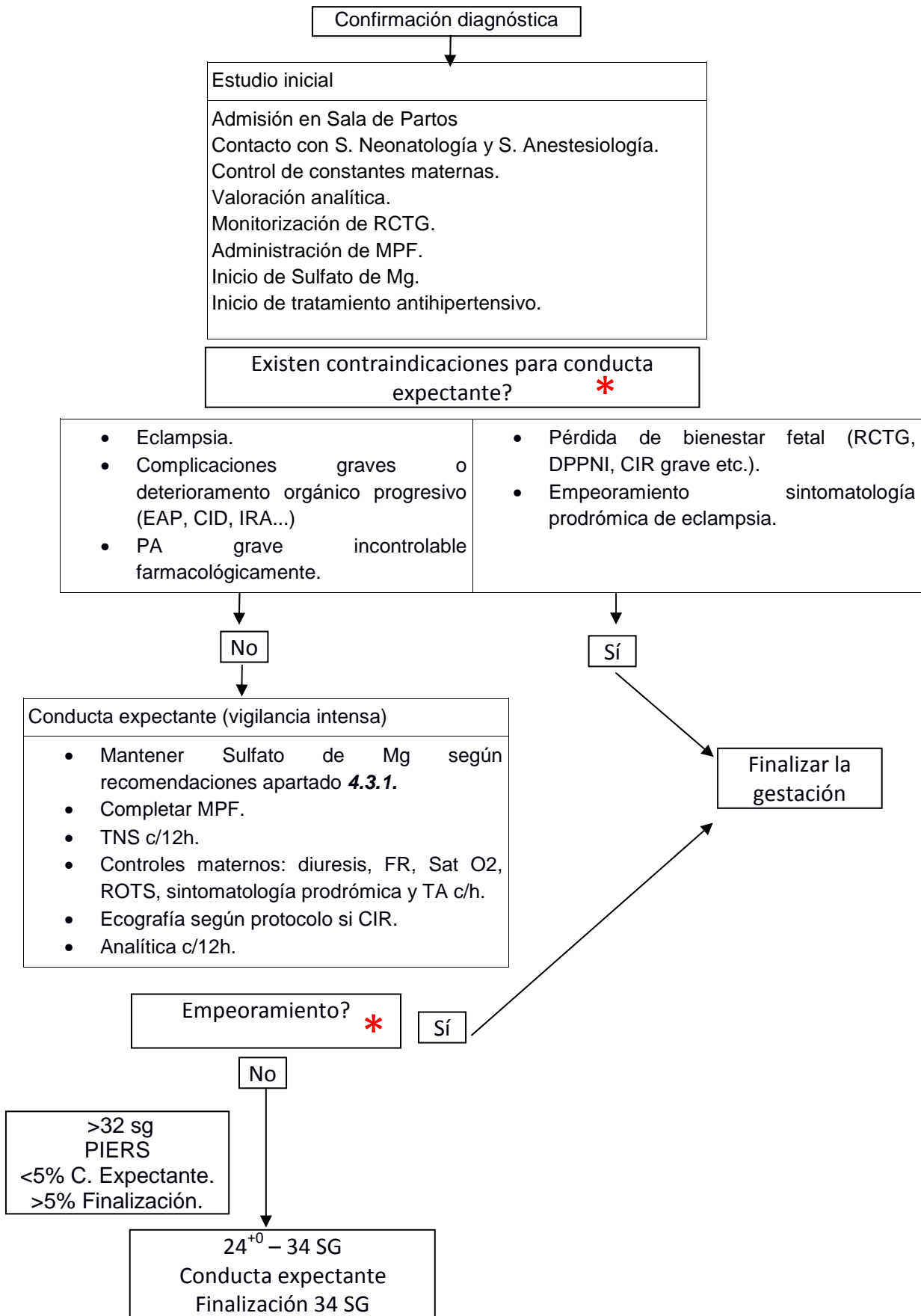
En una primera publicación, comparando el inicio de tratamiento hipotensor en caso de preeclampsia o tensión arterial diastólica  $\geq 95$  mm Hg, con el inicio para cifras de tensión arterial  $\geq 140/90$  mm Hg, proteinuria  $> 3g/24h$  o hipertensión tratada farmacológicamente antes de la gestación, se observó una reducción del parto pretérmino en el segundo caso<sup>137</sup>. Posteriormente, la estrategia se modificó cambiando el límite de TA para inicio de tratamiento a  $\geq 135/85$  mm Hg y obviando el tratamiento en caso de HTA tratada farmacológicamente antes del embarazo si la microalbuminuria se mantenía negativa o en cifras mínimas en ausencia de tratamiento. Con esta estrategia describieron resultados comparables en mujeres con diabetes tipo 1 con y sin microalbuminuria<sup>138</sup> cuando previamente habían comunicado que la presencia de microalbuminuria aumentaba el riesgo de preeclampsia por 18<sup>139</sup>.

Estos son los objetivos tensionales que recomienda la ADA con un nivel de evidencia C si bien añade que las cifras no deben ser inferiores a 120/80 mm Hg para no comprometer el crecimiento fetal<sup>140</sup>.



**Anexo 1**

**Algoritmo manejo PE CON criterios de gravedad antes de las 34 SG**





## Anexo 2

### Fármacos

#### 1. Fármacos antihipertensivos.

##### 1.1 Antihipertensivos orales.

- Se muestran por orden de preferencia.
- Es posible añadir un 2º o 3º fármaco al Labetalol si dificultad en el control de la PA.

Tabla 9. Antihipertensivos orales.

Fármaco	Dosis vo (mg/d)	Intervalo	Dosis máx.	Contraindicaciones	Comentarios
Labetalol * (Trandate® 100 o 200mg)	100-2400	6-8-12h	2400 mg/d	Asma, ICC, bradicardia materna, BAV 2-3er grado	Efectos 2º: cefalea, temblor, hiperreactividad bronquial, bradicardia fetal.
Nifedipino (Adalat retard® 20mg o Adalat oros® 30 o 60mg)	10-60	retard/12h oros /24h	60 mg/d	Shock cardiovascular, IAM reciente o angina inestable	No asociar con sulfato de magnesio por riesgo de hipotensión brusca. Efectos 2º: cefalea, edema periférico, palpitaciones.
Alfa-metildopa (Aldomet® 250mg o aldomet forte® 500mg)	250-3000	8 -12h	3 g/d	Hepatitis aguda, cirrosis activa, feocromocitoma	Suspender en menos de 48h postparto. Efectos 2º: cefalea, depresión, somnolencia.
Hidralazina (Hydrapres® 25 o 50mg)	25-200	6 – 8 -12h	200 mg/d	Taquicardia, Enfermedad Coronaria, cardiopatía, iMAOs	Efectos 2º Cefalea, sofocos, palpitaciones.
Hidroclorotiazida (Hidosaluretil® 50mg o esidrex® 25mg)	12.5-25	24h	50mg/d	Tener en cuenta que puede producir reducción de volumen plasmático. .	Se pueden usar durante la gestación en pacientes con HTA crónica que ya lo estén tomando Efectos 2º: depleción de volumen, aumento de ácido úrico.

\*En pacientes con diabetes tener en cuenta que puede favorecer las hipoglucemias al disminuir el reconocimiento de los síntomas precoces (ver apartado 4.2.1)



## 1.2 Antihipertensivos endovenosos.

Tratamiento HTA grave						
Fármaco	Cantidad	Suero	Conc.	Bolus	Perfusión continua (PC)	Contraindicaciones
<b>Labetalol</b> (Trandate®) 1 amp=100mg=20mL.	500mg	400mL de SF	1mg/mL	Iniciar bolus ev lento de 20mg en 1 min. Repetir a los 10 minutos si no se controla la TA doblando la dosis (20, 40, 80 mg). No sobrepasar los 200 mg.	Seguir con 50mg-400mg en 6h. Doblar la velocidad cada 15 min hasta dosis máxima de 600mg* en 6h. Dosis máxima diaria 2400mg.  *Si no control de la TA con 50mg/h (>300mg en 6h), se recomienda asociar otro antihipertensivo (Hidralazina)	Insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia materna <60lpm, asma.
<b>Hidralazina</b> (Hydrapres®) (1 amp=20mg=1mL)	20mg	100mL de SF	0,2mg/mL	Bolus: Iniciar con bolus de 5mg ev (1-2 min) y repetir en intervalos de 20-30 min. Máximo 4 bolus (20mg). Velocidad máxima de bolus 5mg/min. Preparación: Diluir 1 ampolla hasta 10mL SF Opción A: Administrar 2,5mL de esta dilución en bolus directo (5 mg, 1-2 min). Opción B: Diluir 2,5mL en 25mL de SF y administrar en 10-15 min.	Continuar con perfusión continua de 5mg/h ev (Velocidad 25 mL/h). Dosis máxima diaria 200mg.	Taquicardia, enfermedad coronaria, cardiopatía.
<b>Nitroglicerina</b> (Solinitrina®) (1 amp=250mg=5mL)	50mg	250mL de SF	0.2mg/mL (200mcg/mL)	No	Iniciar con 5mcg/min con aumento gradual doblando dosis cada 5 min (dosis máx. de 100mcg/ min). Buena opción si se asocia edema pulmonar a la HTA.	Encefalopatía hipertensiva (aumento de la PIC).
<b>Nitroprusiato sódico</b> (1 amp=50mg)	50mg	250mL SF	0.2mg/mL (200mcg/mL)	No	Iniciar con 0,25mcg/kg/min aumentando dosis 0,25 mcg/kg/min cada 5 min (dosis máx. 10 mcg/kg/min). Utilizar como último recurso. Solo si fallan los tratamientos anteriores ya que es fetotóxico si uso prolongado (>4h). Se puede considerar en casos de	



					debut con HTA grave > 200/130mmHg.	
<b>Furosemida</b> (1 amp=20mg)	20mg	IV directa		No	Iniciar con 10mg/6h (1-2 min) pudiendo incrementar hasta 40mg/6h según evolución. En caso de pacientes con sobrecarga de volumen y/o EAP y se asociaría a la nitroglicerina.	

**Tabla 10.** Antihipertensivos endovenosos.

**NOTA:** El Nifedipino vía oral también sería un recurso correcto según pauta de Tabla 9 en caso de no disponer de acceso a vía endovenosa.



### 1.3 Antihipertensivos y lactancia:

Los siguientes fármacos presentan excreción escasa por la leche materna, no hay evidencia de riesgo para el neonato. Puede tomarse con amplio margen de seguridad <sup>53</sup>.

- Beta-bloqueantes: Labetalol, Propanolol y Metoprolol.  
En pacientes con diabetes, considerar el riesgo de hipoglucemia indicado en el apartado 4.2.1
- Vasodilatadores: Hidralacina.
- Calciantagonistas:
  - o Nifedipino de liberación modificada.
  - o Verapamil o diltiazem.
- IECAs:
  - o -Captopril.
  - o -Enalapril.
  - o Contraindicados en lactancia de prematuros de menos de 32 SG.
  - o Especialmente indicados para pacientes que requieran protección renal/cardíaca.
- Diurético: Hidroclorotiazida a dosis < de 50mg/d.

Se debe tener en cuenta que la Metildopa no se recomienda en el postparto por riesgo de depresión.



## 2. Fármacos anticonvulsivantes

### 2.1. Sulfato de Mg (SO<sub>4</sub>Mg)

La información de este apartado se referirá a la **profilaxis** de la eclampsia.

El tratamiento se encuentra en el apartado de Eclampsia (**6.1**).

	PROFILAXIS	TRATAMIENTO
	1 ampolla contiene 1,5 g de sulfato de magnesio	
Preparación del bolus	3 ampollas en 100mL de suero fisiológico	
Bolus inicial	4,5 g en 30 min	
Comentarios adicionales		Si no es posible el acceso EV se puede administrar IM (5g en cada glúteo, dosis total 10g) y continuar con la perfusión continua EV a 2g/h.
Preparación del mantenimiento	5 ampollas sin diluir en bomba de jeringa	
Mantenimiento	1gr/h → 6,6ml/h.	2gr/h → 13,3ml/h. Dosis máxima primera hora: 8 gramos de sulfato de magnesio Dosis máxima diaria: 40 gramos de sulfato de magnesio
Bolus extra durante el mantenimiento	No aplica	(si no ceden las convulsiones) Máximo 1 bolus de 2g (13,3ml) en la primera hora

Tabla de velocidades de la bomba de mantenimiento de magnesio:

Velocidad (g/h)	Velocidad (ml/h)
1 g/h	6,6 ml/h
1,5 g/h	10 ml/h
2 g/h	13,3 ml/h
2,5 g/h	16,5 ml/h





- Recordar.

Ajustar la dosis si IRA, iniciar directamente con 1g/hora si creatinina > 1,2 mg/dL, o no continuar con dosis de mantenimiento si creatinina > 2,5 mg/dL.

- Contraindicaciones.

Miastenia Gravis.

- Controles cada 2-3h para evitar toxicidad.

- Reflejos rotulianos: deben estar presentes y simétricos. (Su pérdida es la primera manifestación de hipermagnesemia sintomática, >9mg/dL).
- Frecuencia respiratoria: >14 rpm. (Si es <12 rpm es signo de intoxicación, podría corresponder a >12mg/L).
- Diuresis: >25-30 mL/h.
- Saturación O<sub>2</sub>.
- El objetivo de obtener niveles plasmáticos entre 3.5 – 7 mEq/L (4.2 – 8.4 mg/dL). No se realizará magnesemia de manera rutinaria. Sólo estará indicado cuando haya sospecha clínica de intoxicación (obnubilación, bradipnea o desaparición de los reflejos rotulianos), oliguria, insuficiencia renal (creatinina >1.2 mg/dL o empeoramiento progresivo de la función renal >20%) o sospecha de dosis infraterapéutica.

- Efectos secundarios.

- La infusión rápida puede provocar sensación de 'flushing', calor y disminución de la PA; en relación a la vasodilatación.
- Déficit de acomodación visual, náuseas, vómitos, cefalea.
- Riesgo de insuficiencia respiratoria y/o parada cardiorrespiratoria si se acumula el fármaco. (>24 mg/dL)
- Riesgo de interacción farmacológica con fármacos relajantes musculares: nifedipino, anestésicos generales e hipnóticos.
- Efectos fetales: el SO<sub>4</sub>Mg cruza libremente la barrera placentaria por eso, las concentraciones en el feto son similares a las que presenta la circulación materna. Provoca una disminución de la frecuencia y variabilidad cardíaca cardíaca basal fetal, que no tienen repercusiones clínicas <sup>(51)</sup>. El perfil biofísico, el Doppler o la reactividad del test no-estresantes no se ven significativamente alteradas por el tratamiento.
- Efecto uteroinhibidor: no se ha descrito peor pronóstico de la inducción al parto pero si un posible aumento del riesgo de atonía uterina.

- Si intoxicación:

- Administrar Gluconato Cálcico 1g ev. a pasar en 3-4 min (10mL al 10%).



- Repetir bolus si no respuesta.
- Promover excreción de Mg. Bolus SF 500-1000cc + Furosemida 20mg ev.
- Control clínico-analítico seriado.



### Anexo 3

## Anestesia en la paciente con preeclampsia

### 1. Anestesia neuroaxial.

La anestesia neuroaxial es de elección en la paciente con preeclampsia debido a los efectos beneficiosos que ejerce mediante la disminución de la hiperactividad simpática, las catecolaminas circulantes y de las hormonas del estrés. Esto resulta en una disminución del tono vasoconstrictor de las arterias placentarias. También preserva los reflejos de la vía aérea y la respiración espontánea. A pesar de todo la anestesia general sigue siendo una opción en el caso de contraindicación de la anestesia regional, cuando existe falta de tiempo para realizarla o bien un fracaso de esta, eclampsia o edema agudo de pulmón severo.

El debate sobre la seguridad de la realización de bloqueos neuroaxiales en gestantes con preeclampsia está basado en consensos de opiniones de experto dado la ausencia de ensayos clínicos. Por tanto, no es posible dar un valor absoluto a partir del cual aumente el riesgo de hematoma espinal pero se asume que:

Recuento plaquetario	Recomendaciones
<b>&gt; 100.000/mm<sup>3</sup></b>	Se considera adecuado realizar bloqueo neuroaxial si no hay otros factores de riesgo o el recuento de plaquetas no se encuentra disminuyendo. <sup>141</sup>
<b>75.000 x10<sup>9</sup> i 100.000/mm<sup>3</sup></b>	Antes de realizar un bloqueo neuroaxial solicitar pruebas de coagulación para evaluar posibles alteraciones en la coagulación asociadas. <sup>141</sup>
<b>50.000 x10<sup>9</sup> i 75.000/mm<sup>3</sup></b>	Antes de un bloqueo neuroaxial evaluar riesgo-beneficio y considerar transfusión de plaquetas pre-anestésica <sup>142</sup> .
<b>&lt;50.000/mm<sup>3</sup></b>	Contraindicado

Ante una gestante en la que existen signos de desarrollo que PE, se requiere de un recuento plaquetario previo a la realización de cualquier procedimiento neuroaxial. Sería recomendable que el recuento plaquetario y el estudio de coagulación se determinasen en las 6 horas previas a la realización de procedimiento neuroaxial<sup>143</sup>. Si la paciente presenta una PE con criterios de



gravedad o un Sd HELLP, se recomienda disponer de un recuento plaquetario y de un estudio de coagulación inmediatamente antes de realizar la técnica neuroaxial, dado que en estas situaciones se pueden producir rápidos descensos del número de plaquetas <sup>143</sup>.

También se tiene que valorar si la paciente se encuentra bajo profilaxis antitrombótica con heparina o toma algún otro fármaco que altere la hemostasia. Si así fuera, seguir las recomendaciones de temporalidad entre la administración del fármaco y la realización de la técnica neuroaxial que marcan las guías <sup>142, 143</sup>.

La administración epidural de anestésicos locales con adrenalina (1:200.000) parece ser segura, y es ampliamente utilizada para disminuir la absorción sistémica de anestésico local <sup>144</sup>.

Después de la realización de un bloqueo neuroaxial, se puede producir hipotensión materna que disminuirá el flujo útero-placentario comprometiendo el bienestar fetal. La hipotensión materna se produce en menor frecuencia en la paciente con PE que en el resto de gestantes. Por el efecto vasodilatador que produce el bloqueo neuroaxial, es recomendable valorar previamente el tratamiento hipotensor que realiza la paciente. Si se requiere el uso de un fármaco vasopresor se puede utilizar efedrina o fenilefrina. <sup>144</sup> No hay evidencia de que la expansión de volumen previa al procedimiento neuroaxial sea efectiva en la PE <sup>145</sup>.

Ante una anestesia general en una paciente con preeclampsia tendremos que valorar una serie de consideraciones. La incidencia de intubación difícil en la gestante es siete veces superior que el resto de la población general. En el caso específico de la preeclampsia, el edema faríngeo y laríngeo se encuentra aumentado, además existe una mayor tendencia al sangrado dado las alteraciones de la coagulación. También presentan una respuesta simpática exagerada, pudiendo presentar crisis de HTA en la inducción durante la laringoscopia y la educción requiriendo fármacos vasodilatadores.

Estas crisis de HTA pueden provocar hemorragias intracraneales e insuficiencia cardíaca. El sulfato de magnesio puede interaccionar con los relajantes musculares alargando el bloqueo neuromuscular. Por tanto, ante una anestesia general recomendamos:

- Tener en cuenta que es una vía aérea difícil por definición.
- Inducción de la secuencia rápida con relajante Rocuronio a dosis 1,2mg/kg y disponer de reversor Suggamadex.



En un estudio observacional que examinaba el patrón hemodinámico durante la administración de oxitocina en 18 pacientes con PE severa, en un 30% de las pacientes se observó una disminución en el caudal cardíaco sugiriendo una posible disfunción sistólica. El efecto de la oxitocina puede ser impredecible (taquicardia, disminución de resistencias vasculares sistémicas, hipotensión arterial, disminución del caudal cardíaco). Por tanto, la oxitocina se debería titular lentamente en la PE severa según las dosis establecidas en el protocolo de analgesia obstétrica, pero se diluirá en menos volumen y no se utilizará el suero fisiológico para la dilución.

#### Cesárea electiva:

- Oxitocina 1-3 UI EV en 1 min (en 20cc de Plasmalyte).
- Perfusión oxitocina 20UI en 500ml suero fisiológico a administrar en 4 horas.

#### Cesárea después de trabajo de parto:

- Oxitocina 3UI EV en 3-5 min (en 50cc de plasmalyte)
- Perfusión oxitocina 20UI en 500ml suero fisiológico a administrar en 4 horas

Las indicaciones de colocar una vía arterial en pacientes con PE severa son:

1. Complicaciones como edema agudo de pulmón o eclampsia.
2. Presión arterial de difícil control.
3. Complicaciones hemorrágicas.

## **2. Fluidoterapia en la paciente con preeclampsia.**

A nivel hemodinámico la PE combina unas resistencias vasculares periféricas (RPV) elevadas y alteraciones en el caudal cardíaco (CC). Las últimas publicaciones utilizando la ecocardiografía transtorácica (ETT) muestran que las pacientes con PE presentan disfunción diastólica, lo que ante una hipervolemia, condicionaría el posible desarrollo de un edema agudo de pulmón (EAP) por aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.

El EAP es una de las principales causas de morbi-mortalidad en la preeclampsia y está relacionado con balances hídricos positivos. En un estudio retrospectivo que comparaba dos unidades obstétricas, una con política de administración de fluidos restrictiva y una no restrictiva, la tasa de EAP estaba fuertemente relacionada con el aumento de la administración de fluidos endovenosos<sup>146</sup>.



El objetivo principal de la fluidoterapia es la optimización de la volemia intravascular para mejorar el volumen sistólico (VS) mediante la ley de Frank-Starling y aumentar el CC y la cesión de oxígeno a los tejidos. Si la carga de volumen no aumenta el VS, la hipervolemia se asocia a un aumento de complicaciones, alargamiento de la estada en unidades de curas intensivas e ingreso hospitalario y aumento de la mortalidad<sup>147</sup>. Durante muchos años se ha utilizado la medida de la presión venosa central (PVC) para guiar la fluidoterapia. En el año 2008 se presentó un meta-análisis<sup>148</sup>, donde se concluyó que la PVC no se tendría que utilizar para tomar decisiones clínicas para guiar la fluidoterapia. Abandonando la guía de la PVC, la tendencia actual en la guía de la fluidoterapia basa su concepto en la respuesta a los fluidos y varios estudios se han publicado investigando el papel de técnicas en la evaluación de esta respuesta.

En presencia de oliguria existen guías de sociedades científicas que recomiendan realizar una carga de volumen (fluid challenge) para corregir la posible hipovolemia [149, 150, 151]. En las guías NICE<sup>152</sup> no recomiendan las cargas de volumen en la PE con criterios de gravedad, recomendando limitar la fluidoterapia de mantenimiento a un máximo de 80ml/h. También existe literatura que no recomienda la administración de líquidos para la expansión de volemia o el tratamiento de la oliguria en pacientes con función renal estable<sup>144</sup>. Hay que tener en cuenta que el origen de la oliguria en la PE es multifactorial y que no se tendría que guiar la administración de fluidos con la diuresis como parámetro aislado<sup>153</sup>. Durante los últimos años se ha avanzado en el estudio de la monitorización mínimamente invasiva del CC en anestesia, pero dado las características hemodinámicas específicas de las pacientes gestantes no existen actualmente monitores aislados para el uso en anestesia obstétrica<sup>154</sup>. En la monitorización hemodinámica en les pacientes obstétricas de alto riesgo también se ha utilizado tanto la ecocardiografía transtorácica (ETT) como la ecografía torácica. Existen dos estudios que presentan evidencia en el manejo de la fluidoterapia en la PE utilizando la ecografía.

El estudio de Brun<sup>153</sup> recoge una n de 41 pacientes con PE severa, de las cuales, 23 presentaban oliguria. Se monitorizaron mediante ETT basal, durante la elevación pasiva de piernas (EPC) y después de administrar 500ml de volumen durante 15 minutos. El objetivo principal del estudio era determinar el porcentaje de pacientes con oliguria que presentarían un aumento del VS después de un fluid challenge. El objetivo secundario era valorar la exactitud de la EPC para predecir la respuesta a fluidos en las pacientes con PE. De las 23 mujeres con oliguria, solo el 52% respondieron al fluid challenge. Estos datos dejan entrever que la administración de líquidos basados solo en la oliguria puede conducir a una carga de volumen injustificada en la mitad de los casos. Además, la oliguria puede no reflejar cambios en el VS dado la afectación renal orgánica en la PE. El estudio concluye que el aumento de la integral tiempo-



velocidad (ITV)>12% durante el EPC prevé la respuesta a fluidos con un valor predictivo positivo de 100, especificidad del 100% y sensibilidad del 75%. Importante destacar que la presión arterial no se modificó tanto en respondedores como en no respondedores durante el procedimiento, confirmando que la EPC requiere medida directa del CC.

En el estudio de Zielewski<sup>154</sup>

<sup>154</sup>, utiliza la ecografía pulmonar en 20 pacientes con PE severa y detecta edema intersticial, el paso previo al edema alveolar en 5 pacientes. El uso concomitante de ETT mostró que la presencia de disfunción diastólica y elevación de la presión diastólica de llenado ventricular se correlaciona con los patrones tipo B de la ecografía pulmonar. Por tanto, el hallazgo de un patrón tipo B en la ecografía pulmonar tendría que conducir a un uso restrictivo de la fluidoterapia.

### **Recomendaciones:**

- 
- 1) Restricción de fluidos a 0.5-1 ml/kg\*h (peso ideal) con un máximo de 80ml/h. Tanto vía oral como endovenosa.
  - 2) Mantener la vía oral el máximo de tiempo posible teniendo en cuenta el volumen máximo horario y registrando las entradas.
  - 3) Contabilizar el volumen que aportan las bombas de infusión continua y la administración de otros fármacos endovenosos.
  - 4) En caso de utilizar líquidos endovenosos preferiblemente se utilizará Plasmalyte.
  - 5) Suero glucosado 10% en pacientes con diabetes mellitus.
  - 6) A evitar suero fisiológico por el alto contenido en sodio que favorece la retención hídrica.
  - 7) En PE severas control de diuresis, peso y balance hídrico diario.
  - 8) En inicios de EAP aumentar monitorización a diuresis horaria mediante sonda Foley.
  - 9) La fluidoterapia no tendría que ser guiada por la PVC ni por oliguria como parámetro aislado.
  - 10) La evidencia no recomienda el uso de fluidos endovenosos para aumentar el volumen plasmático o como a tratamiento de la oliguria, en una paciente con función renal normal <sup>145,155</sup>.
-



- 
- 11)** Para el tratamiento de la oliguria tampoco se recomienda el tratamiento con furosemida ni dopamina <sup>145</sup>.
  - 12)** En caso de necesidad de monitorización de TA, valorar monitorización con monitor de cabal cardíaco continuo tipo MostCare.
  - 13)** Ecocardiografía transtorácica. La valoración de la respuesta a la carga de volumen o EPC requiere de medida directa del CC, la presión arterial no es un buen indicador.
  - 14)** Patrón ecográfico pulmonar, si presenta patrón tipo B vigilar/evitar balance positivo.
-





#### **Anexo 4.**

#### **Estilo de vida y educación de la paciente. Medidas no farmacológicas.**

No existe evidencia que recomiende el reposo en cama en los trastornos hipertensivos del embarazo. Existe un probable efecto adverso debido a la movilidad reducida que aumenta el riesgo de trombosis, infección y daño psicosocial <sup>156</sup>.

Las mujeres con preeclampsia deben recibir asesoramiento sobre su salud, seguir una dieta normosódica y realizar ejercicio ligero, similar al cuidado del resto de mujeres embarazadas.

Referente al peso, debe lograrse el peso ideal antes del embarazo; no se debe tratar de reducir el peso en la paciente ya embarazada.

Así mismo no se recomienda ingerir bebidas alcohólicas ni fumar.

De acuerdo con la guía NICE, a las pacientes se les debe explicar claramente su diagnóstico, las señales de advertencia de progresión de la enfermedad y los puntos de contacto apropiados, además de documentarlo en las notas de maternidad.



## Anexo 5

### Curas de Enfermería en trastornos hipertensivos en la gestación <sup>53</sup>

---

#### 1. Consulta de la gestante a urgencias.

Seguimiento del protocolo de acogida habitual en nuestro centro.

Identificación, información, venoclisis, extracción de muestras para analítica según el protocolo vigente.

Verificación de los datos de la gestación.

Monitorización fetal y TA seriadas según el protocolo y la clasificación de riesgo. La toma de TA se realizará según recomendaciones de **anexo 6**.

Ambiente tranquilo, minimizar ruidos, estímulos lumínicos, factores estresantes.

Velar por la intimidad de la paciente.

Registro de la actividad realizada.

#### 2. Ingreso para UCOI

Al ingreso para tratamiento de los estados hipertensivos del embarazo:

##### ➤ CONTROL HEMODINÁMICO

Canalización de vía radial arterial para medida de TA continua y extracción de muestras (a cargo de anestesiología y con individualización de cada paciente)

Canalización de vía central de acceso periférico tipo picco con dos objetivos principales: medida de la PVC para favorecer el adecuado control hemodinámico, y favorecer una correcta administración de la pauta farmacológica ya que el Sulfato de Magnesio es un fármaco altamente irritante por vía endovenosa lo que provoca múltiples punciones en las pacientes que permanecen ingresadas durante periodos largos de tiempo.

\*Para estas actividades se consensuará la valoración multidisciplinar teniendo en cuenta todas las variables posibles.

##### ➤ BALANCE HÍDRICO

Sondaje vesical: Sonda foley nº 14 con urimeter para control estricto de orina.

Control estricto de ingesta (balance hídrico).

Cuantificación de las pérdidas insensibles según la fórmula; peso x 0.5 x24.

Información a la paciente de las actividades a realizar.

Registro de la actividad realizada.

##### ➤ MONITORIZACIÓN FETAL MEDIANTE CARDIOTOCOGRAFÍA.

Según pauta médica.



➤ OTROS CONTROLES:

Control de ROT's.

Valoración del estado emocional.

Registro de las variables obtenidas. Hoja de controles del paciente crítico disponible en nuestro centro.

### 3. Lactancia

**Web de consulta referente al uso de fármacos en la lactancia:**

[www.e-lactancia.org](http://www.e-lactancia.org).

También puede consultarse Drugs and Lactation Database (LactMed)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>

En cada caso se individualizará el inicio de la estimulación manual de la mama i posterior uso de sacaleches. El estado materno marcará el inicio de la lactancia.



**Anexo 6**

**Medición de la Presión Arterial.**

**1. Aparatos homologados para la toma de la PA en mujeres embarazadas para PA clínica, domiciliaria (AMPA) y ambulatoria (MAPA).<sup>157</sup>**

Device Type	Device	Study Population
Ambulatory	BP Lab <sup>28</sup>	Normotensive (without preeclampsia) and hypertensive (with and without preeclampsia)
	Welch Allyn QuietTrak <sup>60</sup>	Normotensive and hypertensive
Home	Microlife WatchBP Home <sup>32</sup>	Normotensive and hypertensive, without preeclampsia
	Omron MIT <sup>35</sup>	Normotensive and hypertensive, without preeclampsia
Clinic	A&D UM-101 <sup>34</sup>	Normotensive (without preeclampsia) and hypertensive (with and without preeclampsia)
	Dinamap ProCare 400 <sup>36</sup>	Normotensive and hypertensive, without preeclampsia
	Nissei DS-400 <sup>37</sup>	Normotensive and hypertensive, with and without preeclampsia
	Omron HEM907 <sup>34</sup>	Normotensive (without preeclampsia) and hypertensive (with and without preeclampsia)
Home/Clinic	Omron MIT Elite <sup>33</sup>	Normotensive and hypertensive, without preeclampsia

- Se recomienda la revisión rutinaria de los aparatos utilizados a nivel hospitalario o ambulatorios y compararlos de forma periódica con dispositivo calibrado. En función de su uso al menos cada 1 o 2 años, según la recomendación de la casa comercial.



## **2. Recomendaciones básicas para la medición de la Presión arterial.**

- Sedestación con el brazo a nivel del corazón.
- Medición después de 5-10 minutos en reposo.
- Evitar cruce de piernas.
- Ambiente tranquilo y sin familia.
- Adecuado control del dolor, evitando AINE's.
- Evitar ingesta de cafeína los 30 minutos previos.
- En caso de medición en decúbito evitar el decúbito lateral izquierdo dado que puede dar lecturas más bajas.
- Utilizar el manguito adecuado según perímetro del brazo.

La longitud del manguito debe ser 1.5 veces la de la circunferencia del brazo y se debe disponer de al menos 3 tamaños.

- Perímetro de brazo < 26cm (manguito de 12x22cm) pequeño.
- Perímetro de 27-34cm (mang. 16x30 cm) normal.
- Perímetro de 35-44 cm (mang 18x36 cm) grande.
- Perímetro 45-52 cm (ma 16 x 42 cm) extragrande.

En caso de usar la técnica auscultatoria para la toma de PA (esfigmomanómetro de mercurio o anerode), la medición de la PAS se identifica al escuchar los dos primeros latidos y la PAD con el V ruido de Korotkoff (el último ruido escuchado, después de la desaparición). En, algunas embarazadas se usa la fase IV que corresponde al ensordecimiento del ruido. Los aparatos semiautomáticos usan la técnica oscilométrica para la determinación de la PA por lo que esto no aplica.



## **Anexo 7. Indicaciones para la realización de la AMPA**

### **Recomendaciones de la AMPA para el diagnóstico de HTA**

- Realizar 3 medidas por la mañana (entre las 6 y 9 h) y 3 por la tarde (entre las 18 y las 21 h) durante 5 días laborables.
- Calcular la media de todas las medidas realizadas (una vez descartada la primera medida de la mañana y de la tarde y el primer día completo), incluyendo tanto las de la mañana como las de la tarde.

### **Recomendaciones para evaluar el tratamiento antihipertensivo**

- Repetir lo de arriba cuando el paciente está con tratamiento
- Calcular la media en dos semanas de tratamiento y compararla con la obtenida en la fase de diagnóstico para evaluar la eficacia
- Calcular la media en dos semanas en cada régimen terapéutico y compararlas para evaluar la eficacia después de un cambio de tratamiento

### **Para el seguimiento de la HTA**

- Seleccionar un día a la semana. Siempre el mismo día, preferentemente un laborable entre semana, y en el mismo horario.
- En el día prefijado, realizar 3 mediciones por la mañana (entre las 6 y las 9 h) antes de la toma de la medicación y 3 por la tarde (entre las 18 y las 21 h) antes de la toma de la medicación, si la hubiere.
- Calcular las medias de todas las medidas realizadas (una vez descartada la primera de cada una de las medidas) por la mañana, la media de todas las realizadas por la tarde y la media global.
- Se pueden recomendar realizar mas medidas en caso de mal control



## Anexo 8

### Abreviaturas

---

Accidente Vascular Cerebral.	AVC
Acido Acetil Salicílico	AAS
Antiinflamatorios no esteroideos	AINES
American College of Obstetricians and Gynecologists	ACOG
Alanina Aminotransferasa	ALT
Antagonistas del receptor de angiotensina II	ARAII
Aspartat Aminotransferasa	AST
Crecimiento Intrauterino Retardado	CIR
Coagulación intravascular diseminada	CID
Consultar externas	CCEE
Desprendimiento de placenta normoinserta	DPPNI
Diabetes Mellitus	DM
Endovenoso	EV
Frecuencia Cardíaca	FC
Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelet count	HELLP
Heparina de Bajo Peso Molecular	HBPM
Hipertensión arterial	HTA
Hipertensión gestacional	HG
Inhibidores de la Monoamino Oxidasa	iMAOs
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	ICC
Infarto Agudo de Miocardio	IAM
Índice de Masa Corporal	IMC
Inhibidores del enzima conversor de angiotensina	IECA
International Normalized Ratio	INR
Índice de Pulsatibilidad	IP
Maduración Pulmonar Fetal	MPF
Lupus eritematoso Sistémico	LES
National Institute for Health and Care Excellence	NICE
Preeclampsia	PE
Peso Fetal Estimado	PFE
Presión arterial	PA
Presión arterial sistólica	PAS
Presión arterial diastólica	PAD
Placental Growth Factor	PIGF
Registro Cardiotocografico	RCTG/TNS
Retraso del Crecimiento Intrauterino	RCI
Semanas de gestación	SG
Síndrome antifosfolípídico.	SAF
Sistema Nervioso Central.	SNC
Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada	SOGC
Soluble fms tirosina quinasa 1	SfLt 1
Estreptococo Grupo B	SGB
Tiempo Protrombina	TP
Tiempo Tromboplastina Activado	TTPa
Trastornos hipertensivos del embarazo	THE
Urgencias	UIAS
Vía oral	VO
World Health Organization	WHO



## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Cantwell, R, Clutton-Brock, T, Cooper, G et al. Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in The United Kingdom. BJOG. 2011 Mar;118 Suppl 1:1-203.
- <sup>2</sup> Shennan, Andrew H et al. Are most maternal deaths from pre-eclampsia avoidable?. The Lancet , Volume 379 , Issue 9827 , 1686 – 1687.
- <sup>3</sup> ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013;122:1122-31.
- <sup>4</sup> Zhang J, Klebanoff MA, Roberts JM. Prediction of adverse outcomes by common definitions of hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol 2001;97:261-7.
- <sup>5</sup> Llurba E, Carreras E, Gratacós E, Juan M, Astor J, Vives A, et al. Maternal history and uterine artery Doppler in the assessment of risk for development of early- and late-onset preeclampsia and intrauterine growth restriction. Obstet Gynecol Int; 2009, 275613. Epub 2009 May 2.
- <sup>6</sup> ACOG Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. Obstet Gynecol 2002; 99:159
- <sup>7</sup> Working group report on high blood pressure in pregnancy. National Institutes of Health, Washington, DC 2000.
- <sup>8</sup> Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. N Engl J Med 2004;350:672-683.
- <sup>9</sup> Crispi F, Llurba E, Domínguez C, Martín-Gallán P, Cabero L, Gratacós E. Predictive value of angiogenic factors and uterine artery Doppler for early-versus late-onset pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31:303-9.
- <sup>10</sup> McElrath TF, Lim KH, Pare E, et al. Longitudinal evaluation of predictive value for preeclampsia of circulating angiogenic factors through pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2012; (207) 407.e1-407.e7





- <sup>11</sup> Rana S, Powe CE, Salahuddin S, et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation* 2012;125:911-919
- <sup>12</sup> Moore AF, Young H, Keller JM, et al. Angiogenic biomarkers for prediction of maternal and neonatal complications in suspected preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012, 35:2651-2657.
- <sup>13</sup> Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, Olovsson M, Brennecke SP, Stepan H, Allegranza D, Dilba P, Schoedl M, Hund M, Verlohren S. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* 2016;374:13-22.
- <sup>14</sup> Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335(7627):974.
- <sup>15</sup> [http://dableducational.org/accuracy\\_criteria.html](http://dableducational.org/accuracy_criteria.html)  
<https://bihsoc.org/bp-monitors/>
- <sup>16</sup> Bello NA et al. Accuracy of Blood Pressure Measurement Devices in Pregnancy: A Systematic Review of Validation Studies. *Hypertension*. 2018 Feb;71(2):326-335. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10295.
- <sup>17</sup> Cade TJ, Gilbert SA, Polyakov A, Hotchin A. The accuracy of spot urinary protein-to-creatinine ratio in confirming proteinuria in pre-eclampsia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. Apr;52(2):179-82.
- <sup>18</sup> Brown M.A, Magee L.A., et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy . ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice . *Hypertension*. 2018;72:24-43. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803.
- <sup>19</sup> Figueras F, Meler E, Iraola A, et al. Customized birthweight standards for a Spanish population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136:20-4.
- <sup>20</sup> Zhang J, Klebanoff MA, Roberts JM. Prediction of adverse outcomes by common definitions of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;97:261-7.
- <sup>21</sup> Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, Libermann TA, Morgan JP, Sellke FW, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VK, Karumanchi SA. Excess placental



soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003; 111: 649-658.

<sup>22</sup> 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; 350: 672-683

<sup>23</sup> Rana S, Powe CE, Salahuddin S, Verlohren S, Perschel FH, Levine RJ, Lim KH, Wenger JB, Thadhani R, Karumanchi SA. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation* 2012; 125: 911-919;

<sup>24</sup> Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, Schlembach D, Moertl M, Zeisler H, Calda P, Holzgreve W, Galindo A, Engels T, Denk B, Stepan H. The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 58.e1-8)

<sup>25</sup> Herraiz I, Llurba E, Verlohren S, Galindo A; Spanish Group for the Study of Angiogenic Markers in Preeclampsia. Update on the Diagnosis and Prognosis of Preeclampsia with the Aid of the sFlt-1/ PlGF Ratio in Singleton Pregnancies. *Fetal Diagn Ther.* 2017 Jul 19.

<sup>26</sup> Stepan H, Herraiz I, Schlembach D, Verlohren S, Brennecke S, Chantraine F, Klein E, Lapaire O, Llurba E, Ramoni A, Vatish M, Wertaschnigg D, Galindo A: Implementation of the sFlt-1/PlGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:241–246.

<sup>27</sup> Hund M, Verhagen-Kamerbeek W, Reim M, Messinger D, van der Does R, Stepan H: Influence of the sFlt-1/PlGF ratio on clinical decision-making in women with suspected preeclampsia--thePreOS study protocol. *Hypertens Pregnancy* 2015;34:102-115.

<sup>28</sup> Pathak RD, Schroeder EB, Seaquist ER, Zeng C, Lafata JE, Thomas A, Desai J, Waitzfelder B, Nichols GA, Lawrence JM, Karter AJ, Steiner JF, Segal J, O'Connor PJ; SUPREME-DM Study Group. Severe Hypoglycemia Requiring Medical Intervention in a Large Cohort of Adults With Diabetes Receiving Care in U.S. Integrated Health Care Delivery Systems: 2005-2011. *Diabetes Care.* 2016 Mar;39(3):363-70.

<sup>29</sup> Casiglia E, Tikhonoff V. Long-Standing Problem of  $\beta$ -Blocker-Elicited Hypoglycemia in Diabetes Mellitus. *Hypertension.* 2017 Jul;70(1):42-43.

Fagerholm V, Haaparanta M, Scheinin M.  $\alpha$ 2-adrenoceptor regulation of blood glucose homeostasis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2011 Jun;108(6):365-70.



- <sup>30</sup> Immani S, Khan EI, Staunton M. Hypoglycaemia secondary to labetalol infusion. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011 May;21(5):297-8.
- <sup>31</sup> Bateman BT, Paterno E, Desai RJ, Seely EW, Mogun H, Maeda A, Fischer MA, Hernandez-Diaz S, Huybrechts KF. Late Pregnancy  $\beta$  Blocker Exposure and Risks of Neonatal Hypoglycemia and Bradycardia. *Pediatrics*. 2016 Sep;138(3). pii: e20160731.
- <sup>32</sup> Ringholm L, Pedersen-Bjergaard U, Thorsteinsson B, Damm P, Mathiesen ER. Hypoglycaemia during pregnancy in women with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2012 May;29(5):558-66
- <sup>33</sup> Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. 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; 374:979.
- <sup>34</sup> Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, et al. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990; 76:1070.
- <sup>35</sup> Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:818.
- <sup>36</sup> Thangaratinam S et Al . Development and validation of Prediction models for Risks of complications in Early-onset Pre-eclampsia (PREP): a prospective cohort study. *Health Technol Assess*. 2017 Apr;21(18):1-100. <https://pre-empt.bcchr.ca/monitoring/fullpiers>
- <sup>37</sup> Hallak M, Martinez-Poyer J, Kruger ML, et al. The effect of magnesium sulfate on fetal heart rate parameters: A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1122.
- <sup>38</sup> Suy A, et Al. Clinical Trials Register. Magnesium Sulphate in continuous administration compare to discontinuous administration in the expectant management of severe preeclampsia: randomized controlled trial.
- <sup>39</sup> Townsend R, O'Brien P, Khalil A Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integr Blood Press Control*. 2016 Jul 27;9:79-94.



<sup>40</sup> Wagner SJ, Acquah LA, Lindell EP, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome and eclampsia: pressing the case for more aggressive blood pressure control. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(9):851–856.

<sup>41</sup> Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:914.

<sup>42</sup> Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:31

<sup>43</sup> Rolnik DL, O'Gorman N, Roberge S, Bujold E, Hyett J, Uzan S, et al. Early screening and prevention of preterm pre-eclampsia with aspirin: time for clinical implementation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(5):551-556.

<sup>44</sup> O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Wright A et al. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(6):751-755.

<sup>45</sup> [Cochrane Database Syst Rev.](#) 2018 Oct 1;10:CD001059. doi: 10.1002/14651858.CD001059.pub5.

### **Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems.**

[Hofmeyr GJ](#)<sup>1</sup>, [Lawrie TA](#), [Atallah AN](#), [Torloni MR](#).

<sup>46</sup> Rolnik D. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017 Aug 17;377(7):613-622

<sup>47</sup> Groom K, McCowan L, MacKay L, Said J, Kane S, Walker S, Middeldorp S, Stone P, McLintock C. Enoxaparin for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction in women with a prior history (the eppi trial): an open-label international multicentre randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(suppl 1):S4.

<sup>48</sup> Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, Chappell LC. Postpartum management of hypertension. *BMJ.* 2013;346:f894.



- <sup>49</sup> Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, et al. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. *Hypertension* 2009; 53:944.
- <sup>50</sup> Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 335:974.
- <sup>51</sup> Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2008; 359:800.
- <sup>52</sup> Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100:369.
- <sup>53</sup> NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical guideline 2017. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. [nice.org.uk/guidance/cg107](http://nice.org.uk/guidance/cg107).
- <sup>54</sup> Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 2015;372:407–417. doi: 10.1056/NEJMoa1404595. [▢](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404595)
- <sup>55</sup> Hutcheon JA, Lisonkova S, Magee LA, et al. Optimal timing of delivery in pregnancies with pre-existing hypertension. *BJOG* 2011; 118:49.
- <sup>56</sup> Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, Chen J, He J. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2015 Nov;88(5):950-7.
- <sup>57</sup> Jungers P, Chauveau D, Choukroun G, Moynot A, Skhiri H, Houillier P, Forget D, Grünfeld JP. Pregnancy in women with impaired renal function. *Clin Nephrol*. 1997 May;47(5):281-288.
- <sup>58</sup> Hladunewich, M.A. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Seminars in Nephrology*, July 2017, Volume 37, Issue 4, Pages 337–346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.05.005>
- <sup>59</sup> Smith MC, Moran P, Ward MK, Davison JM (2008) Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. *BJOG* 115:109–112
- <sup>60</sup> Krutze´n E, Olofsson P, Ba¨ck SE, Nilsson-Ehle P (1992) Glomerular filtration rate in pregnancy: a study in normal subjects and in patients with hypertension, preeclampsia and diabetes. *Scand J Clin Lab Invest* 52:387–392
- <sup>61</sup> Ahmed SB, Bentley-Lewis R, Hollenberg NK et al (2009) A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 28:243–255



<sup>62</sup> Alper AB, Yi Y, Rahman M, Webber LS et al (2011) Performance of estimated glomerular filtration rate prediction equations in preeclamptic patients. *Am J Perinatol* 26: 425–4307.

<sup>63</sup> Montañés R, Gràcia S, Pérez D, Martínez A, Bover J. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrologia* 2011;31(3):331-45.

<sup>64</sup> Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ*. 2008;336:211–215. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.39406.652986>

<sup>65</sup> Zhang JJ., et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Pregnancy in CKD and CKD Outcomes in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Nov 6;10(11):1964-78. doi: 10.2215/CJN.09250914. Epub 2015 Oct 20.

<sup>66</sup> Piccoli GB., et al. Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Oct;27 Suppl 3:iii111-8. doi: 10.1093/ndt/gfs302. Epub 2012 Jul 6.

<sup>67</sup> Imbasciati E., et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2007 Jun;49(6):753-62.

<sup>68</sup> Barua M, Hladunewich M, Keunen J, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:392–396.

<sup>69</sup> van Eps C, Hawley C, Jeffries J, et al. Changes in serum prolactin, sex hormones and thyroid function with alternate nightly nocturnal home haemodialysis. *Nephrology (Carlton)*. 2012;17:42–47.

<sup>70</sup> Wiles k, et al. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nature Rev Nephrology*, 2018, 14, 165-84.

<sup>71</sup> Lidegaard O., et al. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 2012 Jun 14;366(24):2257-66. doi: 10.1056/NEJMoa1111840.

<sup>72</sup> Wiles K, Lightstone L' Glomerular Disease in Women. *Kidney Int Rep*. 2018 Mar; 3(2): 258–270. . doi: 10.1016/j.ekir.2018.01.010

<sup>73</sup> Fliser D, Zurbrüggen I, Mutschler E. Et al (1999). Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 55 (2): 629-634.



- <sup>74</sup> Fredrik Blomqvist LR, Strandell AM, Baghaei F, Elisabet Hellgren MS. Platelet aggregation in healthy women during normal pregnancy – a longitudinal study. *Platelets*. 2018 Jul 16: 1-7.
- <sup>75</sup> Blom K. et al Glomerular Disease in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 12: 1862–1872, 2017.
- <sup>76</sup> Hladunewich M.A. Managing glomerular disease in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant NDT* 32: 148-156, 2017.
- <sup>77</sup> Limbardo M, Imbasciati E, Ravani P, et al 2019. Pregnancy and progression of IgA nephropathy: results of an Italian multicenter study. *Am J Kidney Dis* 56: 506-512.
- <sup>78</sup> Shimizu A, Takei T, Moriyama T et al (2010) Effect of kidney disease stage on pregnancy and delivery outcomes among patients with immunoglobulin A nephropathy. *Am J Nephrol* 32:456–461.
- <sup>79</sup> Ronkainen J, Ala-Houhala M, Autio-Harminen H et al (2006) Long-term outcome 19 years after childhood IgA nephritis: a retrospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 21:1266–1273
- <sup>80</sup> Abe S (1991) Pregnancy in IgA nephropathy. *Kidney Int* 40(6):1098–1102.
- <sup>81</sup> Liu Y, Ma X, Lv J, Shi S, Liu L, Chen Y, Zhang H (2014) Risk factors for pregnancy outcomes in patients with IgA nephropathy: a matched cohort study. *Am J Kidney Dis* 64: 730– 736.
- <sup>82</sup> Oh HJ, Han SH, Yoo DE, Kim SJ, Park JT, Kim JK, Yoo TH, Kang SW, Choi KH (2011) Reduced pre-pregnancy proteinuria is associated with improving postnatal maternal renal outcomes in IgA nephropathy women. *Clin Nephrol* 76: 447–454.
- <sup>83</sup> Zand L, Williams A, Babovic-Vuksanovic D, Nwoko R, Cornell L, Garovic V (2014) The Case | Renal dysfunction in a pregnant patient with IgA nephropathy. *Kidney Int* 85(6):1477–1478.
- <sup>84</sup> Ronco P, Debiec H (2015) Pathophysiological advances in membranous nephropathy: time for a shift in patient’s care. *Lancet* 385(9981):1983–1992.
- <sup>85</sup> Tomas NM, Beck LH Jr, Meyer-Schwesinger C et al (2014) Thrombospondin type-1 domain-containing 7A in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 371: 2277–2287.
- <sup>86</sup> Packham DK, North RA, Fairley KF, Whitworth JA, Kincaid-Smith P (1987) Membranous glomerulonephritis and pregnancy. *Clin Nephrol* 28: 56–64.
- <sup>87</sup> Malik GH, Al-Harbi AS, Al-Mohaya S et al (2002) Repeated pregnancies in patients with primary membranous glomerulonephritis. *Nephron*. 91: 21–24.
- <sup>88</sup> Malik GH, Al-Mohaya S, Shaikh JF et al (2001) Repeated pregnancies in patients with non-immunoglobulin a mesangioproliferative glomerulonephritis. *Am J Nephrol* 21: 378–382.



- <sup>89</sup> Kurdoglu M, Kurdoglu Z, Adali E, Soyoral Y, Erkoç R Successful management of membranoproliferative glomerulonephritis type I in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 281 :105–109,2010.
- <sup>90</sup> Petri M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am.* 20: 87-118, 1994.
- <sup>91</sup> Lightstone L, Hladunewich M:A. Lupus Nephritis and Pregnancy: Concerns and Management. *Seminars in Nephrology* 37: 347–353, 2017.
- <sup>92</sup> Ruiz-Irastorza G, Lima F, Alves J et al (1996) Increased rate of lupus flare during pregnancy and the puerperium, a prospective study of 78 pregnancies. *Br J Rheumatol* 35:133–138
- <sup>93</sup> Huong DL, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Beaufile H, Lefebvre G, Piette JC (2001) Pregnancy in past or present lupus nephritis: a study of 32 pregnancies from a single centre. *Ann Rheum Dis* 60:599–604
- <sup>94</sup> Moroni G, Ponticelli C. Important considerations in pregnant patients with lupus nephritis, *Expert Review of Clinical Immunology.* 2018.
- <sup>95</sup> Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G et al (2009) Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant* 24:519–525
- <sup>96</sup> Bramham K, Hunt BJ, Bewley S, Germain S, Calatayud I, Khamashta MA, Nelson-Piercy C (2011) Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. *J Rheumatol* 38:1906–1913.
- <sup>97</sup> Saavedra MA, Cruz-Reyes C, Vera-Lastra O et al (2012) Impact of previous lupus nephritis on maternal and fetal outcomes during pregnancy. *Clin Rheumatol* 31:813–819.
- <sup>98</sup> Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD et al (2010) A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 5:2060–2068
- <sup>99</sup> Sanchez-Guerrero J, Uribe AG, Jimenez-Santana L et al (2005) A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 353:2539–2549.
- <sup>100</sup> Fischer-Betz R, Specker C, Brinks R, Aringer M, Schneider M (2013) Low risk of renal flares and negative outcomes in women with lupus nephritis conceiving after switching from mycophenolate mofetil to azathioprine. *Rheumatology (Oxford)* 52:1070–1076.





- <sup>101</sup> Ponticelli C, Moroni G (2015) Immunosuppression in pregnant women with systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol.* 11:549–552.
- <sup>102</sup> Leroux M, Desveaux C, Parcevaux M et al (2015) Impact of hydroxychloroquine on preterm delivery and intrauterine growth restriction in pregnant women with systemic lupus erythematosus: a descriptive cohort study. *Lupus* 24: 1384–1391.
- <sup>103</sup> Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN et al (2012) Maternal hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation* 126:76–82.
- <sup>104</sup> Hou S (1999) Pregnancy in chronic renal insufficiency and endstage renal disease. *Am J Kidney Dis* 33:235–252.
- <sup>105</sup> Hoeltzenbein M., et al. Teratogenicity of mycophenolate confirmed in a prospective study of the European Network of Teratology Information Services. *Am J Med Genet A.* 2012 Mar;158A(3):588-96. doi: 10.1002/ajmg.a.35223. Epub 2012 Feb 8.
- <sup>106</sup> Petri M. Immunosuppressive drug use in pregnancy. *Autoimmunity* 36:51–56, 2013.
- <sup>107</sup> Perricone R, De Carolis C, Kröegler B et al (2008) Intravenous immunoglobulin therapy in pregnant patients affected with systemic lupus erythematosus and recurrent spontaneous abortion. *Rheumatology (Oxford)* 47:646–651.
- <sup>108</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501683/>
- <sup>109</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501050/>
- <sup>110</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501104/>
- <sup>111</sup> Piccoli GB, Daidola G, Attini R et al (2013) Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. *BJOG* 120:412–427.
- <sup>112</sup> Piccoli GB, Fassio F, Attini R et al (2012) Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? *Nephrol Dial Transplant* 27(Suppl 3):iii111–iii118.
- <sup>113</sup> Webster P. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. *Kidney International* (2017) 91, 1047–1056; <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.10.045>.
- <sup>114</sup> Gill JS, Zalunardo N, Rose C, Tonelli M. The pregnancy rate and live birth rate in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009 Jul;9(7):1541-9. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02662.x. Epub 2009 May 20.



<sup>115</sup> Levidiotis V., Chang S., McDonald S. Pregnancy and Maternal Outcomes Among Kidney Transplant Recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Nov; 20(11): 2433–2440. doi: 10.1681/ASN.2008121241

<sup>116</sup> Deshpande NA, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant.* 2011;11:2388-404.

<sup>117</sup> Bramham K et al. Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8: 290-8.

<sup>118</sup> Rose C, Gill J, Zalunardo N, Johnston O, Mehrotra A, Gill JS. Timing of Pregnancy After Kidney Transplantation and Risk of Allograft Failure. *Am J Transplant.* 2016 Aug;16(8):2360-7. doi: 10.1111/ajt.13773. Epub 2016 Apr 4.

<sup>119</sup> McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in recipients of solid organs--effects on mother and child. *N Engl J Med.* 2006 Mar 23;354(12):1281-93.

<sup>120</sup> Aktürk S, et al. Pregnancy after kidney transplantation: outcomes, tacrolimus doses, and trough levels. *Transplant Proc.* 2015;47:1442–1444. *Transplantation.* 2013;95:908–915.

<sup>121</sup> Josephson, M.A., McKay, D.B. Pregnancy and kidney transplantation. *Semin Nephrol.* 2011;31:100–110.

<sup>122</sup> Kutzler HL, Ye X, Rochon C, Martin ST. Administration of Antithymocyte Globulin (Rabbit) to Treat a Severe, Mixed Rejection Episode in a Pregnant Renal Transplant Recipient. *Pharmacotherapy.* 2016 Apr;36(4):e18-22. doi: 10.1002/phar.1725. Epub 2016 Apr 13.

<sup>123</sup> Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group (2009) KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 9(Suppl 3):S1–S155.

<sup>124</sup> EBPG Expert Group on Renal Transplantation (2002) European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 17(Suppl 4):50–55.

<sup>125</sup> Østensen M, Khamashta M, Lockshin M et al (2006) Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther* 8:209.

<sup>126</sup> Bar Oz B, Hackman R, Einarson T, Koren G (2001) Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: a metaanalysis. *Transplantation* 71:1051–1055



- 
- <sup>127</sup> Kainz A, Harabacz I, Cowlrick IS et al (2000) Review of the course and outcome of 100 pregnancies in 84 women treated with tacrolimus. *Transplantation* 70:1718–1721.
- <sup>128</sup> Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A et al (2000) Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 62:385–392.
- <sup>129</sup> Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S et al (2006) Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolatemofetil or sirolimus. *Transplantation* 82:1698–1702.
- <sup>130</sup> Anderka MT, Lin AE, Abuelo DN et al (2009) Reviewing the evidence for mycophenolate mofetil as a new teratogen: case report and review of the literature. *Am J Med Genet A* 149:1241–1248.
- <sup>131</sup> Framarino-dei-Malatesta M, Derme M, Manzia TM et al (2013) Impact of mTOR-I on fertility and pregnancy: state of the art and review of the literature. *Expert Rev Clin Immunol* 9:781–789.
- <sup>132</sup> Gerhardt A et al. Hereditary risk factors for thrombophilia and probability of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. *Blood* 2016 128: 2343-2349.
- <sup>133</sup> Cundy T, Slee F, Gamble G, Neale L. Hypertensive disorders of pregnancy in women with Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2002 Jun;19(6):482-9.
- <sup>134</sup> Vestgaard M, Sommer MC, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Prediction of preeclampsia in type 1 diabetes in early pregnancy by clinical predictors: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Jul;31(14):1933-1939.
- <sup>135</sup> Nørgaard SK, Vestgaard MJ, Jørgensen IL, Ásbjörnsdóttir B, Ringholm L, McIntyre HD, Damm P, Mathiesen ER. Diastolic blood pressure is a potentially modifiable risk factor for preeclampsia in women with pre-existing diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Apr;138:229-237.
- <sup>136</sup> Mathiesen ER, Hommel E, Hansen HP, Smidt UM, Parving HH. Randomised controlled trial of long term efficacy of captopril on preservation of kidney function in normotensive patients with insulin dependent diabetes and microalbuminuria. *BMJ*. 1999 Jul 3;319(7201):24-5.
- <sup>137</sup> Nielsen LR, Müller C, Damm P, Mathiesen ER. Reduced prevalence of early preterm delivery in women with Type 1 diabetes and microalbuminuria—possible effect of early antihypertensive treatment during pregnancy. *Diabet Med*. 2006 Apr;23(4):426-31.



<sup>138</sup> Nielsen LR, Damm P, Mathiesen ER. Improved pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria or diabetic nephropathy: effect of intensified antihypertensive therapy? *Diabetes Care*. 2009 Jan;32(1):38-44.

<sup>139</sup> Mathiesen ER, Hommel E, Hansen HP, Smidt UM, Parving HH. Randomised controlled trial of long term efficacy of captopril on preservation of kidney function in normotensive patients with insulin dependent diabetes and microalbuminuria. *BMJ*. 1999 Jul 3;319(7201):24-5.

<sup>140</sup> American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan;43(Suppl 1):S183-S192. doi: 10.2337/dc20-S014.

<sup>141</sup> Douglas MJ. The use of neuraxial anaesthesia in parturients with thrombocytopenia: what is an adequate platelet count? In: Halpern SH, Douglas MJ, eds. *Evidence Based Obstetric Anesthesia*, 2nd edn. Boston, MA: Blackwell, 2005: 165–77.

<sup>142</sup> Protocolos asistenciales de la sección de anestesia obstétrica de la SEDAR.

<sup>143</sup> W. Harrop-Griffiths, T. Cook,<sup>1</sup> H. Gill, D. Hill,<sup>2</sup> M. Ingram, M. Makris, S. Malhotra, B. Nicholls,<sup>3</sup> M. Papat, H. Swales<sup>2</sup> and P. Wood. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation. *Anaesthesia*. 2013 Sep;68(9):966-72

<sup>144</sup> A.T. Dennis. Management of pre-eclampsia; issues for anaesthesists. *Anaesthesia* 2012, 67, 1009–1020.

<sup>145</sup> Laura A. Magee. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. No. 307, May 2014

<sup>146</sup> Sriram S, Robertson MS. Critically ill obstetric patients in Australia: a retrospective audit of 8 years' experience in a tertiary intensive care unit. *Critical Care and Resuscitation* 2008; 10: 124.

<sup>147</sup> Paul E. Marik, MD, FCCM<sup>1</sup>; Rodrigo Cavallazzi. Does the Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? An Updated Meta-Analysis and a Plea for Some Common Sense. *Crit Care Med* 2013; 41:1774-1781

<sup>148</sup> Marik PE, Baram M, Vahid B: Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134:172-178



<sup>149</sup> Societe francaise d'anesthesie et de reanimation. College national des gynecologues et obstetriciens francais. Societe francaise de medecine perinatale. Societe francaise de neonatologie (2009) Multidisciplinary management of severe pre-eclampsia (PE). Experts guidelines 2008. *Ann Fr Anesth Reanim* 28:275–281 8.

<sup>150</sup> Lowe SA, Brown MA, Dekker GA, Gatt S, McLintock CK, McMahon LP, Mangos G, Moore MP, Muller P, Paech M, Walters B (2009) Society of obstetric medicine of Australia and New Zealand: guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 49:242–246 9.

<sup>151</sup> Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S (2010) Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ* 341:c2207

<sup>152</sup> Hypertension in pregnancy: diagnosis. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management and management. Clinical guideline Published: 25 August 2010. [nice.org.uk/guidance/cg107](http://nice.org.uk/guidance/cg107)

<sup>153</sup> C. Brun L. Zieleskiewicz J. Textoris J.-P. Bellefleur F. Antonini M. Turret D. Ortega A. Vellin C. Martin M. Leone. Prediction of fluid responsiveness in severe preeclamptic patients with oliguria. *Intensive Care Med* (2013) 39:593–600.

<sup>154</sup> L Zieleskiewicz, C Contargyris, C Brun, M Touret, A Vellin. Lung Ultrasound Predicts Interstitial Syndrome and Hemodynamic Profile in Parturients with Severe Preeclampsia. *Anesthesiology* 2014; 120:906-14

<sup>155</sup> Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volumen expansion for treatment of pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999;

<sup>156</sup> Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;4:CD003514.

<sup>157</sup> Muntner P, Carey RM, Gidding S, et al. Potential U.S. Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:109-118.