

Trastornos hipertensivos del embarazo

Guía de Práctica Clínica

Segunda Edición
2016

614+618+616 (866)

M665

Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Trastornos hipertensivos del embarazo. (Actualización 2016).

Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización – MSP;
2016 p 80: tabs: gra: 18 x 25 cm.

ISBN 978-9942-22-085-1

1. Salud Pública

2. Embarazo

3. Hipertensión en el embarazo

4. Ecuador

5. Guía de Práctica Clínica

6. Preeclampsia

7. Eclampsia

8. HELLP

Ministerio de Salud Pública

Av. República de El Salvador N36-64 y Suecia

Quito-Ecuador

Teléfono: (593) 2 381-4400

www.salud.gob.ec

Edición general: Dirección Nacional de Normatización - MSP

Esta Guía de Práctica Clínica ha sido actualizada por profesionales del Hospital Docente de Riobamba y profesionales del Sistema Nacional de Salud expertos en la materia, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública (MSP). En ella se reúnen evidencias y recomendaciones científicas para asistir a médicos y pacientes en la toma de decisiones acerca de prevención, diagnóstico y tratamiento de esta patología.

Estas recomendaciones son de carácter general y no definen un modo único de conducta procedimental o terapéutica, sino una orientación basada en evidencia científica para la misma. La aplicación de las recomendaciones en la práctica médica deberá basarse además, en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente, en los recursos disponibles al momento de la atención, así como en las normas existentes.

Los miembros involucrados en esta Guía de Práctica Clínica han declarado no tener conflicto de interés y han procurado ofrecer información completa y actualizada. Sin embargo, en vista de la posibilidad de cambios en las ciencias médicas, se recomienda revisar el prospecto de cada medicamento que se planea administrar para cerciorarse de que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia en el caso de medicamentos nuevos o de uso infrecuente.

Publicado en Diciembre 2016

ISBN 978-9942-22-085-1



Esta obra está bajo Licencia Creative Commons de Attribution No Comercial Compartir Igual 3.0 Ecuador, y puede reproducirse libremente citando la fuente sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Como citar esta obra: Ministerio de Salud Pública. Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de Práctica Clínica (GPC). Segunda edición; Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2016. Disponible en: <http://salud.gob.ec>

Impreso por: El Telégrafo EP

Hecho en Ecuador - Printed in Ecuador



No. **0120-2016**

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

- Que,** es deber primordial del Estado garantizar sin discriminación alguna el efectivo goce de los derechos establecidos en la Constitución de la República del Ecuador y en los instrumentos internacionales en particular la salud, conforme lo disponen los artículos 3, numeral 1 y 32 de la Norma Suprema;
- Que,** es competencia exclusiva del Gobierno Central a través de la Autoridad Sanitaria Nacional emitir políticas públicas en salud, de acuerdo con lo previsto en los artículos 261 numeral 6, y 361 de la Norma Suprema de la República;
- Que,** la Autoridad Sanitaria Nacional es el Ministerio de Salud Pública entidad que ejerce las funciones de rectoría en salud responsable de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de la Ley Orgánica de Salud, siendo obligatorias las normas que dicte para su plena vigencia según lo dispone el artículo 4 de la referida Ley Orgánica;
- Que,** es necesario proporcionar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica para la toma de decisiones en la prevención, evaluación, diagnóstico y tratamiento oportuno de los trastornos hipertensivos del embarazo, que contribuyan a evitar y disminuir la morbi-mortalidad materna y perinatal, vinculada a patologías hipertensivas en el embarazo;
- Que,** la Dirección Nacional de Normatización, en cumplimiento de su misión de desarrollar y definir todas las normas, manuales, protocolos, guías y otras normativas relacionadas a la gestión de la salud, a fin de que el Ministerio de Salud Pública ejerza la rectoría sobre el Sistema Nacional de Salud, según lo dispone el Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos de dicha Cartera de Estado, expedido mediante Acuerdo Ministerial No. 00004520, publicado en la Edición Especial del Registro Oficial 118 de 31 de marzo de 2014, ha formulado el proyecto de Guía de Práctica Clínica "Trastornos hipertensivos del embarazo"; y,

En ejercicio de las atribuciones contempladas en el artículo 154, numeral 1, de la Constitución de la República del Ecuador

ACUERDA:

- Art.1.-** Aprobar y expedir la actualización de la Guía de Práctica Clínica "Trastornos hipertensivos del embarazo".
- Art.2.-** Disponer que la actualización de la Guía de Práctica Clínica "Trastornos hipertensivos del embarazo", sea aplicado en el Sistema Nacional de Salud, de manera obligatoria de conformidad a lo dispuesto por el artículo 4 de la Ley Orgánica de Salud.
- Art.3.-** Derogar la Guía de Práctica Clínica "Trastornos Hipertensivos del Embarazo", aprobada mediante Acuerdo Ministerial No. 00002557 del 11 de diciembre de 2012, publicado en el Registro Oficial No. 871 de 15 de enero de 2013.



Art. 4.- De la ejecución y difusión del presente Acuerdo Ministerial, encárguese a la Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud a través de la Dirección Nacional de Primer Nivel de Atención en Salud, Dirección Nacional de Hospitales; y, a la Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud, a través de la Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud.

Art. 5.- El presente Acuerdo Ministerial, entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial.

DADO EN LA CIUDAD DE QUITO, DISTRITO METROPOLITANO, a **22 NOV. 2016**

Dra. Margarita Guevara Alvarado
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA



Revisado	Dr. Juan Alvear Bautista	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Director	
Elaborado	Albg. Alexandra Arteaga		Analista	



Autoridades del Ministerio de Salud Pública del Ecuador

Dra. Margarita Guevara, Ministra de Salud Pública
Dra. Verónica Espinosa, Viceministra de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Dra. Jakeline Calle, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud
Dra. Martha Gordón, Directora Nacional de Normatización

Equipo de redacción y autores de la Primera Edición 2013

Dr. Wilfrido León, gineco-obstetra. Consultor UNFPA
Dra. Saskia Villamarín, gineco-obstetra. Equipo consultor
Dr. Steward Velasco, gineco-obstetra. Equipo consultor

Equipo de redacción y autores de la Segunda Edición 2016

Dr. Lino Rojas, gineco-obstetra, Hospital Provincial General Docente de Riobamba
Dra. Blanca Cruz, pediatra, Hospital Provincial General Docente de Riobamba
Dr. Gonzalo Bonilla, salubrista, Hospital Provincial General Docente de Riobamba
Dra. Anabela Criollo, gineco-obstetra, Hospital Provincial General Docente de Riobamba
Dr. Wilson Nina, salubrista, Calidad Zonal 3
Dr. Alfredo Jijón, gineco-obstetra, Hospital Metropolitano, Quito
Dr. Benoit Marchand, magister en salud comunitaria, Empresa Pública Yachay
Md. Augusta Moreno, médico residente, Hospital Provincial General Docente de Riobamba
Obst. Martha Inca, obstetriz, Hospital Provincial General Docente de Riobamba
Lcdo. Pablo Martínez, Gerente de Cachamsi
IRM Lino Rojas Cruz, Universidad Católica del Ecuador

Equipo de validación de la Segunda Edición 2016

Dra. Mónica Borja, analista, DNPNAS – MSP
Dr. Oscar Cajas, gineco-obstetra, Hospital Gineco-Obstétrico Enrique Sotomayor, Guayaquil.
PhD. Peter Chedraui, gineco-obstetra, Jefe de Docencia e Investigación, Hospital Gineco-Obstétrico Enrique Sotomayor, Guayaquil.
Dra. Sonia Grijalva, gineco-obstetra, Hospital Quito Numero 1 Policía Nacional, Quito
Dr. Víctor Hugo Mejía, gineco-obstetra, Clínica de la Mujer, Quito
Dr. Wilfrido León, gineco-obstetra, Pontificia Universidad Católica del Ecuador/Universidad Central del Ecuador
Dr. Wilson Mereci, gineco-obstetra, Hospital Gineco-obstétrico Nueva Aurora, Quito.
Dr. Octavio Miranda, gineco-obstetra, Federación Ecuatoriana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, Ambato
Dr. Javier Rivadeneria, gineco-obstetra, Hospital Gineco-obstétrico Nueva Aurora, Quito
Dra. Zoila Salazar, analista, DNPNAS – MSP

Dra. Diana Sánchez, gineco-obstetra, Hospital Gineco-obstétrico Nueva Aurora, Quito
Dr. Francisco Torres, gineco-obstetra, Unidad Metropolitana Salud Sur, Quito
Dra. Linda Valdivieso, gineco-obstetra, Hospital General de las Fuerzas Armadas 1, Quito Dr.
Eduardo Yépez, gineco-obstetra, Facultad de Ciencias Médicas Universidad Central
del Ecuador/Centro de Capacitación en Salud Sexual y Reproductiva, Quito
Dr. Vicente Yuen Chon, gineco-obstetra, Hospital IESS, Guayaquil
Dra. Saskia Villamarín, gineco-obstetra, Hospital Gineco-obstétrico Nueva Aurora, Quito
Bqf. Jaime Flores, analista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos
Dra. Esther Castillo, analista, Gerencia Institucional de Implementación de Disminución Mortalidad
Materna
Dra. Ximena Raza, magíster en salud pública, Coordinadora de la DNN_MSP
Md. David Armas, analista, Dirección Nacional de Normatización, MSP
Md. Esteban Bonilla, analista, Dirección Nacional de Normatización, MSP

Contenido

1. Descripción de esta Guía de Práctica Clínica	9
2. Clasificación internacional de enfermedades 10 (CIE-10) (1)	10
3. Preguntas que responde esta Guía de Práctica Clínica	11
4. Introducción	11
5. Justificación	12
6. Objetivos	12
7. Alcance	13
8. Glosario de términos académicos-científicos	13
9. Aspectos metodológicos	15
10. Historia natural y pronóstico de la enfermedad	16
Clasificación de la enfermedad	17
Epidemiología	20
11. Gradación de la evidencia y recomendaciones	21
12. Evidencias y recomendaciones	22
12.1 Prevención primaria de la preeclampsia	22
Evaluación de factores de riesgo para desarrollar preeclampsia o hipertensión gestacional y administración de ácido acetil salicílico.	23
12.2 Diagnóstico de los trastornos hipertensivos del embarazo	28
Recomendaciones para la toma de la presión arterial	28
Determinación cualitativa y cuantitativa de proteinuria	29
12.3 Criterios de ingreso hospitalario	32
12.4 Tratamiento conservador en embarazo menor o igual a 346 semanas con trastornos hipertensivos del embarazo.	32
12.5 Medidas no farmacológicas en los trastornos hipertensivos del embarazo.	34
12.6 Tratamiento farmacológico en los trastornos hipertensivos del embarazo	34
Medicamentos orales para el tratamiento farmacológico de los trastornos hipertensivos del embarazo	35
12.7 Tratamiento farmacológico en la emergencia hipertensiva	36
12.8 Tratamiento preventivo para la eclampsia	36
12.9 Tratamiento con sulfato de magnesio en preeclampsia (para prevención de eclampsia)	40
12.10 Tratamiento con sulfato de magnesio para la eclampsia	41
12.11 Tratamiento de convulsiones recurrentes	42
12.12 Supervisión clínica de la paciente con sulfato de magnesio	42
12.13 Identificación y manejo de la intoxicación por sulfato de magnesio	43

12.14 Terminación del embarazo en pacientes con trastorno hipertensivo del embarazo	43
12.15 Consideraciones especiales en el tratamiento de eclampsia	44
12.16 Síndrome de HELLP	45
12.17 Recomendaciones de cuidados posparto en la paciente con trastornos hipertensivos del embarazo (hasta las seis semanas posparto)	48
12.19 Criterios de referencia y contrarreferencia	50
12.20 Monitoreo de calidad	50
13. Abreviaturas, signos y símbolos utilizados en esta guía	53
14. Referencias	55
16. Anexos	63

Tablas

Tabla 1. Criterios y definiciones para la clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo.	19
Tabla 2. Criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco en preeclampsia.	20
Tabla 3. Escala de Shekelle modificada.	22
Tabla 4. Clasificación de las embarazadas con riesgo de preeclampsia.	23
Tabla 5. Equivalencias de proteinuria en tirilla reactiva.	30
Tabla 6. Medicamentos orales para el tratamiento farmacológico de los trastornos hipertensivos del embarazo.	36
Tabla 7. Medicamentos para el tratamiento de la emergencia hipertensiva.	37
Tabla 8. Efectos adversos del uso de sulfato de magnesio.	40
Tabla 9. Preparación y administración de sulfato de magnesio en preeclampsia.	40
Tabla 10. Dosis de impregnación para la prevención de eclampsia.	40
Tabla 11. Dosis de mantenimiento en preeclampsia para la prevención de eclampsia.	41
Tabla 12. Preparación y administración de sulfato de magnesio en eclampsia.	41
Tabla 13. Dosis de impregnación para el tratamiento de eclampsia.	41
Tabla 14. Dosis de mantenimiento para la eclampsia.	41
Tabla 15. Sistemas de clasificación del síndrome HELLP.	46
Tabla 16. Indicaciones para la transfusión plaquetaria en pacientes previo al parto o cesárea.	47

1. Descripción de esta Guía de Práctica Clínica

Título de la GPC	Trastornos hipertensivos del embarazo
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador Dirección Nacional de Normatización
Organización de Actualización	Ministerio de Salud Pública del Ecuador Dirección Nacional de Normatización Hospital Provincial General Docente de Riobamba
Código CIE-10	O13 Hipertensión gestacional [inducida por el embarazo] sin proteinuria significativa O14 Hipertensión gestacional [inducida por el embarazo] con proteinuria significativa. O15 Eclampsia O16 Hipertensión materna no especificada
Categoría de la Guía de Práctica Clínica	Primer nivel de atención: prevención, diagnóstico y manejo. Segundo y tercer nivel de atención: acciones específicas
Profesionales a quien va dirigida	Esta guía está dirigida al amplio grupo de profesionales involucrados en la atención directa de la salud sexual y reproductiva, embarazo, parto y puerperio tales como: médicos rurales, generales, familiares, especialistas en ginecología y obstetricia, anestesistas, terapistas, hemoterapistas, obstetrices y enfermeras. Su uso es de utilidad para el manejo interdisciplinario de todo el equipo que incluye a psicólogas, trabajadoras sociales, auxiliares de enfermería, técnicos de atención primaria.
Otros usuarios potenciales	Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en el planeamiento, gerencia y dirección de servicios de salud de todos los niveles de atención, auditores médicos, educadores sanitarios y profesionales de salud en formación.
Población blanco	Embarazadas. Embarazadas con trastornos hipertensivos previos
Intervenciones y acciones consideradas	Implementar la correcta técnica al medir la presión arterial con técnica y equipo apropiado y reducir los errores de medición. Prevención, diagnóstico y tratamiento de trastornos hipertensivos en el embarazo.

Título de la GPC	Trastornos hipertensivos del embarazo
Metodología	<p>Los contenidos de esta guía fueron actualizados, en base a la primera edición del 2013. Este proceso se llevó a cabo con la búsqueda sistemática de evidencia científica, con énfasis de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorios. Para este procesos se incluyeron reuniones de consenso con los autores, reuniones de validación por pares y reunión de validación externa con un equipo multidisciplinario de profesionales que esté relacionado con el manejo de mujeres con trastornos hipertensivos en el embarazo.</p> <p>Es importante recalcar que la formulación de nuevas recomendaciones y actualización de las anteriores se basaron en los contenidos de diferentes estudios científicos y guías basadas en evidencia,</p>
Validación	<p>Método de validación de la Guía de Práctica Clínica: validación por pares clínicos.</p> <p>Dirección Nacional de Normatización – Sistema Nacional de Salud y Direcciones afines.</p>
Fuente de financiamiento	<p>Ministerio de Salud Pública del Ecuador</p> <p>Dirección Nacional de Normatización</p>
Conflictos de interés	<p>Todos los miembros involucrados en el desarrollo de esta Guía de Práctica Clínica, han declarado no tener conflictos de interés en relación a todo el contenido de la misma.</p>
Actualización	<p>Se realizará a partir de la fecha de edición, cada 3 años, o según avances científicos del tema.</p>

2. Clasificación Internacional de Enfermedades 10 (CIE-10) (1)

O13 Hipertensión gestacional [inducida por el embarazo] sin proteinuria significativa

Preeclampsia leve

Hipertensión gestacional SAI

O14 Hipertensión gestacional [inducida por el embarazo] con proteinuria significativa

Excluye: preeclampsia superpuesta (O11)

O14.1 Preeclampsia severa.

O14.9 Preeclampsia, no especificada.

O15 Eclampsia

Incluye: convulsiones consecutivas a afección en O10-O14 y O16 eclampsia con hipertensión inducida por el embarazo o preexistente

O15.0 Eclampsia en el embarazo.

O15.1 Eclampsia durante el trabajo de parto.

O15.2 Eclampsia en el puerperio.

O15.3 Eclampsia, en período no especificado.

O16 Hipertensión materna no especificada

3. Preguntas que responde esta Guía de Práctica Clínica

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo que predisponen a la preeclampsia – eclampsia?
2. ¿Existen medios probados de prevención?
3. ¿Son eficaces las pruebas predictoras de preeclampsia?
4. ¿Cómo se pueden reducir los errores en la toma de la presión arterial?
5. ¿Cómo realizar el diagnóstico de preeclampsia – eclampsia?
6. ¿Qué exámenes de laboratorio y pruebas diagnósticas deben realizarse?
7. ¿Cómo deben clasificarse a las embarazadas con trastornos hipertensivos?
8. ¿Cuáles son las recomendaciones en relación con el tratamiento de la hipertensión durante el embarazo?
9. ¿Cuáles son las medidas no farmacológicas y farmacológicas para el tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo?
10. ¿Cuál es el manejo farmacológico en la emergencia hipertensiva?
11. ¿Qué medicamentos profilácticos se pueden utilizar en la prevención de preeclampsia – eclampsia?
12. ¿Cuál es el manejo de la preeclampsia y eclampsia?
13. ¿Cuál es el manejo de las convulsiones recurrentes en los trastornos hipertensivos del embarazo?
14. ¿Cuáles son los efectos tóxicos del sulfato de magnesio? ¿Cómo se trata la intoxicación por sulfato de magnesio?
15. ¿Cuándo se debe terminar el embarazo en los trastornos hipertensivos del embarazo?
16. ¿Cuáles son las recomendaciones para el manejo del Síndrome hemolisis, elevación de enzimas hepáticas, plaquetopenia (HELLP)?
17. ¿Cuáles son las recomendaciones en relación con el seguimiento posparto de las pacientes hipertensas durante el embarazo?
18. ¿Cuáles son los criterios de referencia y contrarreferencia de las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo?

4. Introducción

En todo el mundo, los trastornos hipertensivos constituyen una de las complicaciones más habituales del embarazo y son responsables de un importante porcentaje de morbilidad tanto materna como perinatal, especialmente en los lugares de escasos recursos. (2,3)

Un análisis sistemático de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre las causas de muerte materna ha expuesto que los trastornos hipertensivos constituyen una de las principales causas de muerte materna en los países en vías de desarrollo, especialmente en África, América Latina y El Caribe. (2,3)

Los trastornos hipertensivos del embarazo son una causa importante de morbilidad grave,

discapacidad crónica y muerte de madres, fetos y recién nacidos. En América Latina, una cuarta parte de las defunciones maternas se relacionan con estas complicaciones. Entre los trastornos hipertensivos que complican el embarazo, se destacan la preeclampsia y la eclampsia como las causas principales de morbilidad y mortalidad materna y perinatal.(4)

Los países en vías de desarrollo continúan registrando tasas comparativamente más elevadas de muertes maternas y perinatales por embarazos complicados debido a la hipertensión como resultado de la escasa adherencia a los servicios de salud para los controles prenatales y de asistencia obstétrica así como la referencia tardía a los establecimientos de salud especializados y de emergencia. (5,6)

Los problemas con el manejo de la hipertensión en el embarazo se encuentran no solo en el desconocimiento de su etiopatogenia, sino también en la variación en sus definiciones, medidas y clasificaciones utilizadas para categorizar la hipertensión en las embarazadas. (7)

En Ecuador la preeclampsia y eclampsia son las primeras causas de muerte materna desde el año 2006 al 2014, y representan el 27.53 % de todas las muertes maternas (457 de 1660 ocurridas en ese periodo). (8)

5. Justificación

La hipertensión es una de las complicaciones más graves y uno de los problemas médicos obstétricos de gran controversia en su manejo; afecta negativamente al embarazo y se asocia a gran morbilidad materna y neonatal, por lo que se considera necesario lograr unificación de criterios para su manejo.

A pesar de la gran cantidad de información en la literatura médica existe una gran controversia y divergencia de opiniones en el manejo de esta patología, por lo que esta guía contesta las preguntas más importantes concernientes al manejo de los trastornos hipertensivos en el embarazo, de acuerdo a la mejor evidencia científica y recomendaciones disponibles.

Priorizar y optimizar la atención integral de la salud para prevenir y tratar a las mujeres con trastornos hipertensivos por el embarazo y preexistentes es un paso necesario para evitar complicaciones en el embarazo, parto y puerperio.

6. Objetivos

Objetivo general

Proporcionar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica para la toma de decisiones en la prevención, evaluación, diagnóstico y tratamiento oportuno de

los trastornos hipertensivos del embarazo, que contribuya a evitar y disminuir la morbimortalidad materna y perinatal vinculada a patologías hipertensivas en el embarazo.

Objetivos específicos

1. Prevenir, evaluar, diagnosticar y tratar oportuna y correctamente los trastornos hipertensivos en el embarazo para evitar complicaciones materno – perinatales.
2. Establecer un esquema profiláctico y terapéutico adecuado, de acuerdo a la edad gestacional y factores de riesgo.
3. Identificar los signos y síntomas de gravedad para referir de manera oportuna y segura a las pacientes a los centros de mayor capacidad resolutive.
4. Contribuir a una terminación del embarazo de manera oportuna y con resultados perinatales favorables.

7. Alcance

Esta guía está dirigida al primer nivel de atención en salud para prevención, diagnóstico y manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo; y al segundo y tercer nivel de atención para acciones específicas. Es para todo el Sistema Nacional de Salud.

8. Glosario de términos académicos-científicos

Bloqueo A-V: bloqueo de la conducción aurículoventricular, trastorno en el cual los impulsos auriculares no son conducidos o son transmitidos con retraso a los ventrículos (estrictamente, esto debe suceder cuando la conducción aurículoventricular no está en periodo refractario). (11)

Bishop (índice o puntuación de): método para evaluar la disposición del cuello uterino y el descenso de la presentación para predecir un parto vaginal adecuado. (12)

Células en casco: fragmento celular eritrocitario en forma de casco de fútbol americano, se observa habitualmente en sangre en la anemia hemolítica. (13)

Chikungunya: enfermedad arboviral transmitida por el mosquito *aedes aegypti* que produce *artralgias febriles, dolor lumbar, cefalea, entre otras manifestaciones clínicas.* (14–16)

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas: denominadas como “crisis de gran mal”, son crisis epilépticas que comprometen a todo el cuerpo, generalmente inician con rigidez muscular y a continuación contracciones musculares violentas y pérdida de conciencia. (17)

Coagulación intravascular diseminada (CID): es un estado patológico en el cual las proteínas que controlan la coagulación (cascada de la coagulación) se sobreactivan, lo que conlleva a una afectación homeostática general y un consecuente daño multisistémico. (18)

Dosis de rescate: en esta guía de práctica clínica se habla de dosis de rescate a aquella dosis única de corticoides en casos particulares. (19)

Eclampsia: convulsiones que aparecen en una mujer embarazada o puérpera que se asocian a la preeclampsia. (19)

Enfermedad trofoblástica gestacional: grupo heterogéneo de lesiones que se caracterizan por proliferación del trofoblasto. (20)

Escotomas: zona de pérdida o disminución de la visión dentro del campo visual, rodeada de un área menor de disminución o de visión normal. (19)

Esquistocitos: glóbulos rojos fragmentados en forma de triángulo, se observa habitualmente en sangre en la anemia hemolítica. (21)

Factores angiogénicos: factores relacionados con la formación de nueva vascularización, pueden favorecer dicho crecimiento (factores proangiogénicos) o perjudicarlo (factores antiangiogénicos). (19)

Hematoma subcapsular hepático: complicación grave e infrecuente de los trastornos hipertensivos del embarazo que se confirma por tomografía. (22)

Hiperreflexia: disreflexia caracterizada por una exageración de los reflejos. (19)

N-metil-D-aspartato: neurotransmisor similar al glutamato, presente en el sistema nervioso central (19). Constituye una subunidad de los receptores ionotrópicos de glutamato y glicina, con una terminación N-extracelular, una terminación C- intracelular y un dominio transmembrana. (23)

Plasmaféresis: extracción de plasma de la sangre obtenida de un donante, con retransfusión de los elementos formados en éste; en general para sustituir el plasma extraído se emplea albúmina o plasma congelado fresco específico de tipo. El procedimiento puede llevarse a cabo para obtener componentes plasmáticos o con fines terapéuticos. (19)

Preeclampsia (preeclampsia sin signos de gravedad): trastorno hipertensivo del embarazo sin criterios de gravedad ni afectación de órgano blanco. (19)

Preeclampsia grave (preeclampsia con signos de gravedad): trastorno hipertensivo del embarazo con criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco. (19)

Presión arterial: presión que ejerce la sangre contra las paredes de cualquier vaso sanguíneo. Presión de la sangre contra las paredes de las arterias que depende de la energía de la acción cardíaca, la elasticidad de las paredes arteriales y el volumen y la viscosidad de la sangre. La presión arterial sistólica o máxima se alcanza cerca del final del impulso de salida del ventrículo izquierdo del corazón. La presión arterial diastólica o mínima aparece más tarde en la diástole ventricular. La presión arterial media se define como el promedio de los niveles de presión arterial, mientras que la presión arterial básica es la que alcanza durante el reposo o en condiciones basales. (19)

Proteinuria: presencia de proteínas séricas en la orina. (19)

Registro cardiotocográfico: registro de la frecuencia cardíaca fetal. (19)

Resistencia periférica (total): resistencia vascular de la circulación sistémica; comprendida como la diferencia entre la tensión arterial media y la presión venosa central dividida por el gasto cardíaco. (19)

Restricción del crecimiento intrauterino: peso al nacer por debajo del décimo percentil para la edad gestacional en lactantes de una población determinada. (19)

Serpina: cualquier miembro de una super familia de la serina endopeptidasa (serina proteasa) presente en el plasma los tejidos, todas las cuales son glicoproteínas monocatenarias sumamente homólogas. (19)

Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos: trastorno inflamatorio multiorgánico que se caracteriza por la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos circulantes y por trombosis y oclusión vascular, abortos espontáneos, trombocitopenia, valvulopatías cardíacas y otros síntomas menos frecuentes. (19)

Trastornos hipertensivos del embarazo: amplia gama de trastornos hipertensivos que existen durante el embarazo o el posparto, independientemente del momento de su aparición, y que tienen en común valores de la presión arterial anormalmente elevados. (24)

Trombofilia: tendencia a la producción de trombosis. (19)

Zika: flavivirus transmitido por el mosquito *aedes aegypti* que produce una sintomatología similar a la del dengue. (25)

9. Aspectos metodológicos

La presente guía está sustentada con las mejores prácticas clínicas y recomendaciones disponibles para la prevención, evaluación, diagnóstico y tratamiento de los trastornos hipertensivos en el embarazo.

El equipo de trabajo que actualizó la guía, comprende un grupo interdisciplinario de profesionales y colaboradores del equipo profesional del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, de la Dirección Nacional de Normatización del MSP y colaboradores externos.

La actualización de esta guía se elaboró a través de un esfuerzo por verificar que la información aquí contenida sea completa y actual. Todos los miembros involucrados en la actualización declaran no tener conflicto de intereses de tal manera que no afecta su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

La metodología de la actualización consistió en la verificación de la información contenida en la Guía de Práctica Clínica, para posteriormente guiar la búsqueda de la información y facilitar el desarrollo de las recomendaciones por el equipo de trabajo.

El equipo de trabajo encargado de la actualización de la guía estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de información científica actual (principalmente guías, ensayos clínicos aleatorizados y meta-análisis) que sustente nuevas recomendaciones actualizadas sobre la información de la guía de práctica clínica anterior. Así mismo, el equipo de trabajo seleccionó como material de partida guías basadas en evidencia científica actuales como referencia, principalmente:

1. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertension*. Elsevier; 2014. (9)
2. Proyecto de Mejoramiento en la Atención en Salud USAID. Guía de intervenciones basada en evidencias que reducen morbilidad y mortalidad perinatal y neonatal. 2014. (10)

10. Historia natural y pronóstico de la enfermedad

Los trastornos hipertensivos del embarazo son multisistémicos y de causa desconocida; se caracterizan por una placentación anómala, con hipoxia/isquemia placentaria, disfunción del endotelio materno, probablemente favorecida por una predisposición inmunogenética, con una inapropiada o exagerada respuesta inflamatoria sistémica. (26)

La enfermedad se caracteriza por la disfunción endotelial de todo el sistema materno y del lecho placentario, debido a una pérdida del balance entre los factores que promueven la angiogénesis normal como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) y factor de crecimiento placentario (PIGF, por sus siglas en inglés) y los factores antiangiogénicos como la endoglina soluble (sEng, por sus siglas en inglés) y la tirosinquinasa tipo fms 1 soluble (sFlt-1, por sus siglas en inglés), a favor de los factores antiangiogénicos. Estos factores están presentes en exceso en la circulación de pacientes varias semanas antes de la aparición de las primeras manifestaciones clínicas con evidencia de alteraciones metabólicas e inmunogenéticas. (27,28)

Se ha comprobado que existe alteración enzimática para la síntesis normal del óxido nítrico (NO, por sus siglas en inglés), lo que conduce al estrés oxidativo en todos los endotelios maternos y placentarios con aumento del Tromboxano A2 y disminución de la Prostaciclina, estimulación del Sistema Renina-Angiotensina, aumento de la resistencia periférica y vasoconstricción generalizada. (26)

Estos cambios reducen el flujo útero placentario, con trombosis del lecho vascular placentario, depósitos de fibrina, isquemia e infartos de la placenta. (28)

Todos estos factores circulantes conducen al daño endotelial, con el consecuente aumento de la permeabilidad endotelial, la pérdida de la capacidad vasodilatadora y de la función antiagregante plaquetaria.

Los hallazgos clínicos de la preeclampsia pueden manifestarse como hipertensión arterial y proteinuria con o sin anomalías sistémicas, y en ausencia de proteinuria con hipertensión asociada a trombocitopenia (recuento de plaquetas inferior a 100 000 microlitros (μ L), insuficiencia hepática (niveles sanguíneos elevados de transaminasas hepáticas a dos veces la concentración normal), nuevo desarrollo de insuficiencia renal (creatinina sérica superior a 1,1 miligramos sobre decilitro (mg / dL) o una duplicación de la creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar, o aparición síntomas neurológicos o visuales. (29)

La gravedad de la enfermedad está influenciada principalmente por factores maternos y específicos del embarazo, pero los factores paternos y ambientales también pueden jugar un papel en el desarrollo de la enfermedad. (30)

Aquellas madres con hipertensión asociada al embarazo tienen riesgo aumentado para desarrollar complicaciones potencialmente letales, entre ellas desprendimiento de placenta normo-inserta, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, falla hepática e insuficiencia renal aguda. Es mucho más frecuente este tipo de complicaciones en las embarazadas con preeclampsia-eclampsia, aunque dos tercios de casos ocurren en gestantes nulíparas sin otras complicaciones o factores de riesgo aparentes.

Clasificación de la enfermedad

El término hipertensión en el embarazo (o estado hipertensivo del embarazo) describe un amplio espectro de condiciones cuyo rango fluctúa entre elevación leve de la presión arterial a hipertensión severa con daño de órgano blanco y grave morbilidad materno-fetal que puede ocurrir durante el embarazo, parto y posparto.

En condiciones normales la presión arterial sistólica y diastólica disminuye de 5 a 10 milímetros de mercurio (mmHg) en el segundo trimestre, para retornar a valores previos a la gestación en el tercer trimestre. (31,32)

Debe tenerse en cuenta múltiples escenarios para su diagnóstico: valores de presión arterial basal previo al embarazo, hipertensión presente antes del embarazo, diagnóstico por primera vez durante el embarazo o hipertensión evidente durante el trabajo de parto o en el posparto.

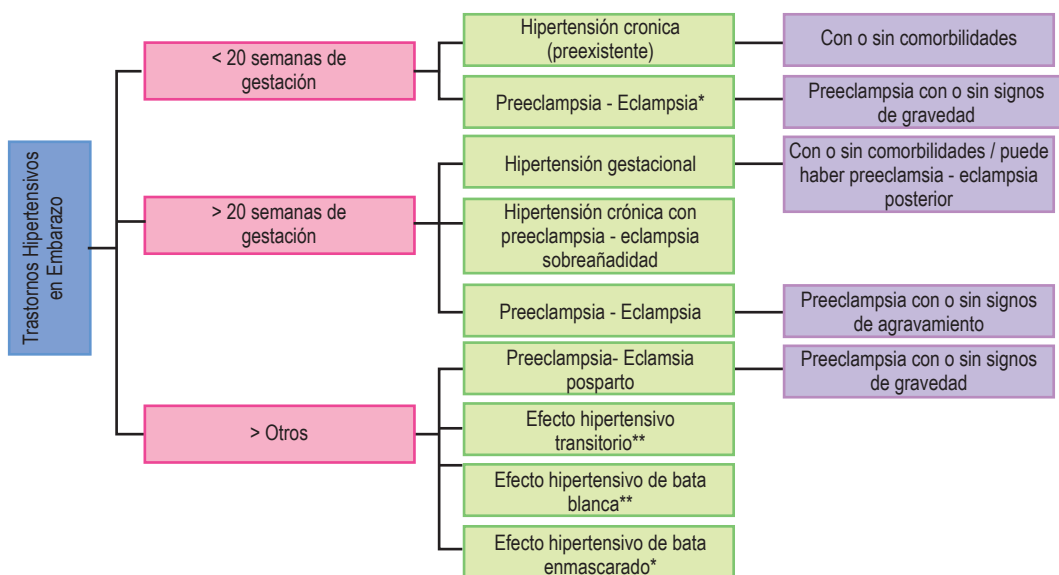
La consideración más importante en la clasificación de la hipertensión en el embarazo está en diferenciar los desórdenes hipertensivos previos y producidos durante el embarazo.

La clasificación básica y práctica divide a la hipertensión del embarazo en 4 categorías (29,33):

1. Preeclampsia – eclampsia.
2. Hipertensión crónica.
3. Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida.
4. Hipertensión gestacional.

Esta clasificación debe tener una aproximación diagnóstica y comprensiva, donde se tomen en cuenta los valores de tensión arterial (TA), la edad gestacional y presencia o ausencia de proteinuria. Esta clasificación servirá como guía didáctica para la toma de decisiones, aunque sus inclusiones y exclusiones no son absolutas (gráfico 1)(9,29,34):

Gráfico 1. Clasificación comprensiva de los trastornos hipertensivos del embarazo



Los trastornos hipertensivos del embarazo pueden clasificarse en los que se presentan antes de las 20 semanas y aquellos que se presentan después de las 20 semanas. La preeclampsia – eclampsia se puede presentar después o antes de las 20 semanas en situaciones específicas. La preeclampsia se puede clasificar en la que tiene signos de gravedad y aquella sin dichos signos.

*la preeclampsia – eclampsia se puede presentar antes de las 20 semanas en casos excepcionales como la presencia de enfermedad trofoblástica gestacional, del síndrome de anticuerpos fosfolípidicos o cuando hay embarazo múltiple; **estos efectos antihipertensivos pueden ocurrir en mujeres cuya TA está elevada antes de las 20 semanas de gestación, en las que se sospecha de hipertensión preexistente; o desde las 20 semanas en adelante en aquellas en quienes se sospecha de hipertensión gestacional o preeclampsia.

Fuente: Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P (2014) (9); The American College of Obstetricians and Gynecologists (2013) (29) Elaboración propia.

Tabla 1. Criterios y definiciones para la clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Clasificación	Criterios y definiciones
Hipertensión en el embarazo	Tensión arterial sistólica (TAS) mayor o igual (\geq) 140 mmHg y/o Tensión arterial diastólica (TAD) mayor o igual (\geq) 90 mmHg* en cualquier momento del embarazo.
Hipertensión severa en el embarazo	TAS \geq 160 mmHg y/o TAD \geq 110 mmHg*.
Preeclampsia sin signos de gravedad (leve)	TAS \geq 140 mmHg y menor ($<$) 160 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg y $<$ 110 mmHg* más proteinuria** y sin criterios de gravedad ni afectación de órgano blanco (tabla 2).
Preeclampsia con signos de gravedad (grave)	TAS \geq 160 mmHg y/o TAD \geq 110 mmHg* y/o uno o más criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco (tabla 2).
Preeclampsia sin proteinuria	TAS \geq 140 y/o TAD \geq 90 mmHg* y uno de los siguientes: - Plaquetas menores de 100.000 /uL. - Enzimas hepáticas (transaminasas) elevadas al doble de lo normal. - Desarrollo de insuficiencia renal aguda caracterizada por concentraciones de creatinina sérica mayores a 1,1 mg/dL o el doble de concentración de creatinina sérica en ausencia de otras enfermedades renales. - Edema agudo de pulmón. - Aparición de síntomas neurológicos o visuales.
Eclampsia	Desarrollo de convulsiones tónico - clónicas generalizadas y/o coma en mujeres con preeclampsia durante el embarazo, parto o puerperio, no atribuible a otras patologías o condiciones neurológicas.
Hipertensión gestacional	TAS \geq 140 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg*, presente a partir de las 20 semanas de gestación y ausencia de proteinuria.
Hipertensión crónica	TAS \geq 140 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg* presente antes del embarazo, antes de las 20 semanas de gestación, o que persiste después de las 12 semanas del posparto y ausencia de proteinuria (excepto si hay lesión renal).
Hipertensión crónica más preeclampsia o eclampsia sobreañadida	TAS \geq 140 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg* presente antes del embarazo, antes de las 20 semanas de gestación, o que persiste después de las 12 semanas del posparto; asociada a preeclampsia.
Preeclampsia – Eclampsia posparto	Criterios de preeclampsia o eclampsia en la mujer posparto.
Efecto hipertensivo transitorio	Elevación de la presión arterial por estímulos ambientales como el dolor durante el parto.
Efecto hipertensivo de bata blanca	Elevación de la presión arterial en el consultorio (TAS \geq 140 mmHg o TAD \geq 90 mmHg), pero consistentemente normal fuera del consultorio**** ($<$ 135/85 mmHg).
Efecto hipertensivo enmascarado	Presión arterial consistentemente normal en el consultorio (TAS $<$ 140 mmHg o TAD $<$ 90 mmHg), pero elevada fuera del consultorio**** (\geq 135/85 mmHg).

Se describen las definiciones y criterios para la clasificación de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo. Se ha colocado la definición de preeclampsia sin proteinuria pues la ausencia de proteinuria no excluye la presencia de preeclampsia.

* teniendo como base el promedio de por lo menos 2 mediciones, tomadas al menos con 15 minutos de diferencia, utilizando el mismo brazo. ** \geq 300 mg en orina de 24 horas, o relación proteinuria/creatinuria en muestra aislada \geq de 30 mg/mmol o \geq 0.26 mg proteinuria/mg de creatinuria y/o proteinuria al azar con tira reactiva \geq 1+; ***la preeclampsia se diagnóstica desde las 20 semanas de embarazo a menos que la paciente presente enfermedad Trofoblástica gestacional, síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos o embarazo múltiple; ****por método ambulatorio o en casa de control de la presión arterial. TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercurio.

Fuentes: Magee LA et al. (2014) (9); The American College of Obstetricians and Gynecologists (2013) (29); Grindheim G, Estensen M-E, Langesaeter E, Rosseland LA, Toska K (2012) (32); August P, Baha M Sibai (2015) (33); Mignini L (2007) (35); Thadhani RI, Maynard SE (2015) (36); Di-Marco I et al. (2015) (37); Vigil-De Gracia P (2012) (38)

Tabla 2. Criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco en preeclampsia.

Parámetro	Hallazgo
	TAS \geq 160 mmHg o TAD \geq 110 mmHg*
Recuento de plaquetas	Trombocitopenia (< a 100 000 / μ L)
Función hepática	Elevación anormal de enzimas hepáticas (el doble de lo normal) y/o dolor severo en el cuadrante superior derecho del abdomen o a nivel epigástrico que no cede a la medicación y que no se explica con otro diagnóstico
Función renal	Insuficiencia renal progresiva: concentraciones séricas de creatinina mayor (>) a 1.1 mg/dL o el doble de las concentraciones séricas de creatinina basales en ausencia de enfermedad renal
Integridad pulmonar	Edema pulmonar (no atribuible a otras causas)
Integridad neurológica	Afectación visual (visión borrosa, escotomas, diplopía, fotofobia, etc.) y/o neurológica (hiperreflexia tendinosa, cefalea persistente, agitación psicomotriz, alteraciones sensoriales, confusión, etc.) <i>de novo</i>

Se describen los criterios para la clasificación de preeclampsia con signos de gravedad. Basta con uno de los parámetros para que se realice el diagnóstico.

* teniendo como base el promedio de por lo menos 2 mediciones, tomadas al menos con 15 minutos de diferencia, utilizando el mismo brazo

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercurio.

Fuentes: Xia Y, Ramin SM, Kellems RE (2007) (28); August P, Baha M Sibai (2015) (33) Elaboración propia.

En vista de estudios recientes que indican la relación mínima entre la cantidad de la proteína urinaria y los resultados en el embarazo en preeclampsia, la proteinuria masiva [$>$ a 5 gramos (g)] ha sido eliminada de la consideración de la preeclampsia catalogada previamente como severa. También, en vista de que la restricción en el crecimiento fetal es manejada de manera similar en mujeres embarazadas con o sin preeclampsia, esta característica ha sido removida como un hallazgo indicativo de la preeclampsia con signos de gravedad. (29)

Cabe recalcar que en el pasado se recomendaba que un incremento de 30 mmHg de la tensión arterial sistólica y/o 15 mmHg de la tensión arterial diastólica se use como un criterio de diagnóstico de preeclampsia, incluso cuando los valores absolutos estén debajo de 140/90 mmHg. Si bien para algunos este aumento es suficiente para su diagnóstico, su presencia obliga a un seguimiento y control mucho más estricto, pero no a un diagnóstico definitivo. (39)

Por último, también es necesario mencionar que el edema no debe ser considerado como uno de los signos cardinales de preeclampsia, porque éste puede presentarse inclusive en embarazadas sin hipertensión. (39)

Epidemiología

La tasa de preeclampsia varía entre 5 % y 10 % en los países desarrollados, pero esta cifra puede alcanzar un 18 % en algunos países en vías de desarrollo. La preeclampsia persiste como una causa principal de morbilidad materna y perinatal en todo el mundo. (35)

En algunos países en vías de desarrollo, la preeclampsia representa entre 40 % y 80 % de las muertes maternas. Además, la mortalidad perinatal se quintuplica en las mujeres con

preeclampsia, con frecuencia debido a la restricción del crecimiento intrauterino y a los partos pretérminos. (35)

“Alrededor de la mitad de las mujeres con preeclampsia severa se presentan en el centro de salud antes de las 34 semanas de gestación, con un peso fetal estimado de menos de 2 000 g. Aproximadamente la mitad de las que se presentan antes de las 34 semanas de gestación requieren que se determine la finalización de su embarazo por razones fetales o maternas dentro de las 24 horas del ingreso al hospital. La mitad restante contará con un promedio de nueve días más antes de que reciban indicación de nacimiento”. (40)

“Las mujeres con preeclampsia tienen un mayor riesgo de eventos potencialmente mortales, como desprendimiento de la placenta, la lesión renal aguda, hemorragia cerebral, insuficiencia hepática o ruptura hepática, edema pulmonar, coagulación intravascular diseminada, y progresión a la eclampsia. A nivel mundial, del 10 al 15 por ciento de las muertes maternas directas (es decir, como resultado de las complicaciones obstétricas del embarazo), están asociados con la preeclampsia – eclampsia”. (33)

“Aproximadamente, 15 % al 25 % de las mujeres inicialmente diagnosticadas con hipertensión gestacional llegan a desarrollar preeclampsia, esto se observa principalmente en las mujeres que hayan tenido un aborto previo”. (41)

Aunque “no se ha determinado exactamente cuál es la incidencia de eclampsia en embarazadas en los países en desarrollo, se estima que es de un caso por cada 100 a 1 700 mujeres” (42); y de uno o dos casos de eclampsia por cada 100 mujeres con preeclampsia severa. “Las mujeres con preeclampsia que viven en lugares de escasos recursos tienen mayor riesgo de desarrollar eclampsia y de morir por esta causa”. (42)

En América Latina, una cuarta parte de las muertes maternas han sido asociadas con las complicaciones derivadas de los trastornos hipertensivos gestacionales; la preeclampsia y eclampsia se destacan como las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, (3) lo mismo representa, que los trastornos hipertensivos sean la primera causa de muerte materna. Estas muertes en su mayoría son evitables mediante la prestación de atención oportuna y eficaz a las mujeres que presentan esta complicación. (38)

11. Gradación de la evidencia y recomendaciones

En este documento, el lector encontrará, en la sección de evidencia y recomendaciones, la calidad de la evidencia y/o el grado de fuerza de las diferentes recomendaciones presentadas. Las recomendaciones se encuentran sustentadas por evidencia calificada. Para la evidencia y recomendaciones se colocó la escala modificada de Shekelle, utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación:

Tabla 3. Escala de Shekelle modificada.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de estudios clínicos aleatorios.	A: Directamente basada en evidencia categoría I.
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio.	A.
Ila. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatorizar.	B: Directamente basada en evidencia de categoría II, o recomendaciones extrapoladas de evidencia I.
Ilb. Evidencia de al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte.	B.
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas.	C: Directamente basada en evidencia de categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencia de categoría I o II.
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas.	D: Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencia categorías II o III.

La escala de Shekelle modificada clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Fuente: Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J (1999). (43)

Esta Guía de Práctica Clínica, presenta las evidencias de la siguiente manera:

Evidencias	Nivel
Evidencias de diferente nivel (fuente o bibliografía entre paréntesis)	Ia, Ib, Ila, Ilb, III ó IV

Y las recomendaciones de la siguiente manera:

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones
A, B,C, D	Recomendación (fuente o bibliografía entre paréntesis) ...

Puntos de buena práctica	
✓	Punto de buena práctica ...

El símbolo de marca de verificación (P) representa un consejo o punto de buena práctica clínica sobre el cual el grupo actualizador de la guía acuerda. Por lo general, estos puntos son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que los sustente, sea por ausencia o pertinencia. Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica; deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto y siempre a criterio médico.

12. Evidencias y recomendaciones

12.1 Prevención primaria de la preeclampsia

En lo referente a trastornos hipertensivos gestacionales, no se dispone aún de una prevención farmacológica efectiva. Mientras se desarrollan estrategias preventivas, se debe tomar en cuenta las siguientes evidencias en base al riesgo de la paciente (tabla 4):

Tabla 4. Clasificación de las embarazadas con riesgo de preeclampsia.

1 Factor de riesgo alto	2 o más factores de riesgo moderado
Trastorno hipertensivo en embarazo anterior (incluyendo preeclampsia)	Primer embarazo.
Enfermedad renal crónica	IMC > 25.
Enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico, trombofilias o síndrome antifosfolipídico.	Edad materna igual o mayor de 40 años.
Diabetes mellitus tipo 1 y 2	Embarazo adolescente.
Hipertensión crónica	Condiciones que lleven a hiperplacentación (por ejemplo placentas grandes por embarazo múltiple).
	Intervalo intergenésico mayor a 10 años.
	Antecedentes familiares de preeclampsia.
	Infección de vías urinarias.
	Enfermedad periodontal.

Una embarazada de alto riesgo para desarrollar preeclampsia o hipertensión gestacional es aquella que presenta uno o más factores de alto riesgo o dos o más factores de riesgo moderado

Fuente: Proyecto de Mejoramiento de la Atención en Salud de USAID (2014) (10); Buitrago-Gutiérrez G, Castro-Sanguino A, Cifuentes-Borrero R, Ospino-Guzmán MP, Arévalo-Rodríguez I, Gomez-Sanchez P (2013) (44); World Health Organization (2013). (45) Elaboración propia.

Evaluación de factores de riesgo para desarrollar preeclampsia o hipertensión gestacional y administración de ácido acetil salicílico.

La evaluación de los factores de riesgo (para desarrollar preeclampsia o hipertensión gestacional) se ha propuesto para ayudar en el desarrollo de un plan de atención prenatal, especialmente para las mujeres que están planificando el control de su embarazo y así tener un embarazo de bajo riesgo y un parto seguro. (46)

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para la clasificación del embarazo con alto riesgo para preeclampsia
C	Se recomienda realizar una valoración de los factores de riesgo clínicos de preeclampsia desde el comienzo del embarazo. (9)
C	Se recomienda clasificar a la embarazada en alto o bajo riesgo de preeclampsia o hipertensión gestacional en el primer control prenatal. Una embarazada de alto riesgo para desarrollar preeclampsia o hipertensión gestacional es aquella que presenta uno o más factores de alto riesgo o dos o más factores de riesgo moderado (tabla 4). (10,44,45)

Administración de calcio

Evidencias para la administración de calcio	Nivel de evidencia
En mujeres embarazadas sanas, la administración de calcio no disminuye la incidencia de preeclampsia. (29,47)	Ib
Un meta-análisis de 13 estudios que involucró a 15 730 mujeres reportó una significativa reducción del riesgo de preeclampsia en mujeres que recibieron suplementación de calcio [Riesgo relativo (RR), 0.45; 95 %, intervalo de confianza (IC), 0.31–0.65], con un efecto mayor en mujeres con una baja ingesta de calcio (RR, 0.36; 95 % IC, 0.20–0.65). (48)	Ia
La suplementación de calcio (> 1 g) disminuye de manera significativa el riesgo para desarrollar preeclampsia y el riesgo de parto prematuro, especialmente en mujeres con baja ingesta de calcio (< 900 mg diarios). Los mayores efectos se ven en mujeres con alto riesgo para desarrollar preeclampsia. (48)	Ia
La suplementación de calcio en el embarazo reduce el riesgo de preeclampsia en un 52 % y de preeclampsia con signos de gravedad en un 25 %. También reduce el riesgo de parto prematuro, a la vez que produce un mayor aumento en el peso del recién nacido. (49)	III
No se ha observado efectos de la suplementación gestacional de calcio sobre la eclampsia o la mortalidad perinatal. (49)	III
No se ha observado mayor riesgo de urolitiasis en mujeres con suplementación de calcio durante el embarazo. (49)	III
En los países en vías de desarrollo, se ha visto que la suplementación con calcio durante el embarazo reduce el riesgo para desarrollar hipertensión gestacional en un 45 % y de preeclampsia en un 59 %. También reduce el riesgo de mortalidad neonatal en mujeres con preeclampsia y del parto prematuro. (50)	Ia
Aunque se considera que en América Latina existe una deficiente ingesta de calcio, no se cuenta con confirmaciones bioquímicas para esta aseveración. (51)	III
En el Ecuador, en estudios descriptivos en la ciudades de Cuenca y Quito, de 106 y 74 mujeres embarazadas respectivamente, se encontró que la ingesta de calcio fue en promedio < 500 mg, es decir menor al requerimiento diario*. (52,53)	III
Los suplementos de hierro tienen una mayor absorción en ayunas. (54)	III
Existe evidencia en la cual se demuestra una relación inversa débil entre el consumo de calcio en la dieta y balance de hierro; es decir, a mayor ingesta de hierro en la dieta, menor consumo de calcio, y viceversa. (55,56)	III
También existe evidencia de que la administración concomitante de calcio (en suplementos o en la dieta) y hierro disminuye la absorción de este último nutriente hasta en un 60 %. (57)	IIb
De acuerdo a evidencia más actual reportada en estudios clínicos: <ul style="list-style-type: none"> · El consumo en la dieta de hasta 1 281 mg diarios de calcio no incide en la absorción de hierro. (58) · Los suplementos de calcio no tienen impacto biológico significativo en el balance de hierro en sociedades occidentales (a menos que el consumo de calcio sea < 945 mg). (59) · El aumento en el consumo de productos lácteos puede tener un efecto negativo pequeño que podría ser funcionalmente importante en las embarazadas que no consumen hierro. (59) · La suplementación de calcio no cambia de manera significativa ni el balance ni la absorción del hierro. (60) 	III

*En Cuenca, el promedio fue de 470 mg cuando el valor mínimo de consumo es 1200 mg diarios.

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para la administración de calcio
C	Siguiendo las directrices de la Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés), se recomienda en toda embarazada una ingesta dietética de al menos 1 200 mg/día de calcio elemental (3-4 tazas de leche o sus derivados al día). (10,45,61)
A	De acuerdo a la evidencia disponible, (10,45,48–50) en mujeres con sospecha de ingesta baja de calcio (menor de 900 mg/día), y en especial en aquellas con alto riesgo de preeclampsia, se recomienda la suplementación de calcio 1,5 g de calcio elemental diario* dividido en tres tomas después de las comidas desde las 12** semanas de gestación hasta el parto.
C	Se recomienda evitar un consumo de calcio mayor a 3 g diarios (tomando en cuenta suplementación y dieta). (45)
C	Se recomienda evitar el consumo de calcio y hierro al mismo tiempo. (45) Ambos nutrientes deben ser consumidos separados por varias horas. Se recomienda consumir hierro entre las comidas y calcio inmediatamente después de las comidas. (45)
C	En casos en los cuales se evidencie que no existe adherencia al consumo de suplementos de calcio, es aceptable la administración concomitante de hierro y calcio. (59,60)

*1 gramo de calcio elemental equivale a 2.5 gramos de carbonato de calcio o citrato de calcio.

**Se administra desde las 12 semanas hasta el parto, porque la primera placentación se produce de las 10 a 16 semanas y la segunda placentación de las 16 a 22 semanas. La causa probable de preeclampsia es la falta de la segunda placentación.

Ácido acetil salicílico

Evidencias para el uso de ácido acetil salicílico	Nivel de evidencia
El uso de ácido acetil salicílico reduce el riesgo de muerte perinatal y preeclampsia en mujeres con factores de riesgo. (62)	la
La administración de ácido acetil salicílico durante el tercer trimestre disminuye significativamente el desarrollo de hipertensión gestacional y preeclampsia en mujeres con alto riesgo para esta patología. (63)	lb
También hay evidencia que el ácido acetil salicílico en dosis bajas, administrado de manera temprana en el segundo trimestre, está justificado en pacientes con riesgo para debut temprano de preeclampsia que aumente el riesgo de parto prematuro. (64)	lb
Las dosis bajas de ácido acetil salicílico podrían restaurar el desequilibrio prostaciclina/tromboxano (sugerido como un importante factor etiológico para el desarrollo de hipertensión gestacional y preeclampsia). (65)	lb
Hay poca evidencia que sugiera que el ácido acetil salicílico en dosis bajas no sea beneficioso para mujeres con riesgo alto para hipertensión gestacional o restricción del crecimiento intrauterino. (66,67)	lb
La administración de ácido acetil salicílico en dosis bajas y de manera temprana en el embarazo (antes de la semana 16), es un método eficiente para reducir la incidencia de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. (68)	la
El tratamiento con ácido acetil salicílico de manera temprana en el embarazo es un método eficiente para reducir la incidencia de preeclampsia y sus consecuencias en mujeres con evidencia de placentación anormal (diagnosticada por estudios de ultrasonido). (68)	la

Evidencias para el uso de ácido acetil salicílico	Nivel de evidencia
La administración de ácido acetil salicílico desde la semana 12 hasta el nacimiento reduce un 17 % del riesgo de preeclampsia. (35,69,70)	Ia
Se desconoce la seguridad de la administración del ácido acetil salicílico antes de las 12 semanas de gestación. (69)	Ia
El seguimiento de los niños a los 2 años posterior a la administración de ácido acetil salicílico ha demostrado que el uso de bajas dosis en el embarazo es seguro. (70)	Ia
La administración de ácido acetil salicílico no aumenta el riesgo de sangrado en la madre. (71)	III
Los estudios que han evaluado el uso de ácido acetil salicílico en la prevención de la preeclampsia se han llevado a cabo con dosis bajas (60 a 80 mg), con pocos estudios usando hasta 150 mg no se ha demostrado beneficio con dosis mayores. (29,69)	Ia
Los hallazgos de los estudios del ácido acetil salicílico no son clínicamente relevantes para las mujeres con bajo riesgo para desarrollar preeclampsia o hipertensión gestacional, pero sí para aquellas con alto riesgo. (29)	III
La administración del ácido acetil salicílico parece ser más efectiva cuando se la da por las noches antes de acostarse. (72,73)	Ib
En la mayoría de estudios en donde se ha usado el ácido acetil salicílico para prevenir preeclampsia se ha iniciado tratamiento entre las 12 y 28 semanas de gestación. (74)	III
La dosis efectiva del ácido acetil salicílico fluctúa entre 60 y 162 mg (la mayoría de evidencia entre 75 y 100 mg) diarios para la prevención de hipertensión gestacional o preeclampsia en mujeres con alto riesgo. (9,29,44)	III

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el uso de ácido acetil salicílico
C	No se recomienda la administración sistemática de ácido acetil salicílico en el embarazo normal. (29)
A	En base a la evidencia actual, (9,29,44,63–67,70) se recomienda la administración oral de 75 a 100 mg de ácido acetil salicílico todos los días a partir de las 12* semanas de embarazo hasta el parto en mujeres con alto riesgo para desarrollar preeclampsia o hipertensión gestacional (tabla 4).
A	No se recomienda la administración de ácido acetil salicílico antes de las 12 semanas de embarazo ni el uso de dosis altas (>162 mg) de dicho medicamento para prevenir la preeclampsia. (69)
C	Es preferible la administración de ácido acetil salicílico por las noches antes de acostarse. (9)

*Se administra desde las 12 semanas hasta el parto, porque la primera placentación se produce de las 10 a 16 semanas y la segunda placentación de las 16 a 22 semanas. La causa probable de preeclampsia es la falta de la segunda placentación.

Punto de buena práctica para la administración de ácido acetil salicílico	
✓	En las zonas donde exista alta prevalencia de enfermedades tropicales como dengue, chikungunya o zika, se deberá descartar la presencia de ellas previo a la administración de ácido acetil salicílico y suspender en caso de estar tomando.

Administración de suplementos nutricionales

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el uso de suplementos nutricionales
C	No se recomienda el consumo de los siguientes suplementos y alimentos únicamente con el objeto de prevenir hipertensión durante el embarazo (44): <ul style="list-style-type: none"> - Magnesio. - Ácido fólico. - Vitamina C y E. - Aceite de pescado (incluyendo el ácido docosahexaenoico-DHA) o aceites de algas. - Ajo. - Licopeno. - Coenzima Q10.
C	No se recomienda el uso de ninguno de los siguientes medicamentos como prevención de hipertensión durante el embarazo (44): <ul style="list-style-type: none"> - Donantes de óxido nítrico. - Progesterona. - Diuréticos. - Heparina de bajo peso molecular.
C	No se recomienda el consumo de Vitamina D para la prevención de preeclampsia. (44)

Pruebas predictoras de preeclampsia

Una variedad de factores proangiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular, y el factor de crecimiento placentario, y factores antiangiogénicos como la endoglina soluble, y la tirosinquinasa tipo fms 1 soluble, son elaborados por la placenta en desarrollo, y el equilibrio entre estos factores es importante para el desarrollo normal de la placenta. Un aumento de la producción de factores antiangiogénicos altera este equilibrio produciendo lesión endotelial difusa y aumento de la permeabilidad capilar, que son las características fisiopatológicas de la preeclampsia. (46,75)

Los factores angiogénicos de interés incluyen el factor de crecimiento endotelial vascular, y factor de crecimiento placentario, así como dos proteínas anti angiogénicas como la endoglina soluble y la tirosinquinasa tipo fms 1 soluble. (46)

En un estudio de Maynard y colaboradores (2003), (76) se observó que los niveles séricos del factor de crecimiento endotelial vascular y factor de crecimiento placentario se redujeron en mujeres con preeclampsia. Sin embargo, la magnitud de la disminución fue menos pronunciada para el factor de crecimiento endotelial vascular, ya que su nivel en suero no era tan alto como la del factor de crecimiento placentario, incluso en el embarazo normal. Otros investigadores han confirmado este hallazgo y han demostrado que el nivel en suero del factor de crecimiento placentario disminuye en las mujeres antes de que desarrollen preeclampsia. (77)

Aún no está clara la utilidad clínica de medir del factor de crecimiento placentario solo o en combinación con la tirosinquinasa tipo fms 1 soluble. Un estudio reciente ha demostrado que en

las mujeres en quienes se sospecha preeclampsia antes de las 35 semanas de gestación, una disminución del factor de crecimiento placentario en plasma identificó a las mujeres que están en alto riesgo de requerir terminación del embarazo dentro de 14 días [sensibilidad 0,96; IC 0,89 a 0,99 y valor predictivo negativo (VPN) 0,98; IC 0,93 a 0,995]. Se requiere investigación adicional antes de implementar esta prueba predictora como parte de la rutina clínica. (78)

Evidencias para el uso de pruebas predictoras para preeclampsia	Nivel de evidencia
Los niveles de los factores VEGF, PIGF, sENG en sangre y en orina no han demostrado ser clínicamente útiles para la predicción de la preeclampsia. (46)	III
Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados y cuasi aleatorizados declara que no existe suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de ultrasonido Doppler de la arteria umbilical o la combinación de ultrasonido Doppler de la arteria umbilical y la arteria uterina, en embarazadas de bajo riesgo, ya que no ha demostrado beneficios para la madre y/o el bebé. (79)	Ia
Tras la estratificación de ensayos clínicos controlados, se encontró que el uso de velocimetría Doppler reduce el número de muertes perinatales y disminuye las intervenciones obstétricas innecesarias en embarazos con sospecha de restricción de crecimiento intrauterino y/o enfermedad hipertensiva del embarazo. (80)	Ib

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el uso de pruebas predictoras para preeclampsia
C	No se recomienda el uso rutinario de las siguientes pruebas serológicas: factor de crecimiento placentario, inhibina A (IA), tirosinquinasa tipo fms 1 soluble, factor de crecimiento endotelial vascular, endoglina soluble y serpina como pruebas predictoras de preeclampsia. (46)
C	No se recomienda de forma rutinaria en la actualidad el uso de biomarcadores o velocimetría doppler de la circulación útero placentaria para las mujeres con bajo o alto riesgo de preeclampsia hasta que su detección demuestre que mejora el resultado del embarazo. (9)

Se ha verificado que la isquemia del trofoblasto aumenta la producción de proteínas antiangiogénicas (sEng, sFlt1), y reduce la producción de proteínas angiogénicas (VEGF, PIGF). Las alteraciones en los niveles absolutos del factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento placentario, y endoglina soluble en la sangre materna y la orina preceden a la aparición clínica de preeclampsia varias semanas a meses y se correlacionan con la gravedad de la enfermedad, pero los mismos se normalizan después del parto. (46,81)

12.2 Diagnóstico de los trastornos hipertensivos del embarazo

Recomendaciones para la toma de la presión arterial

Durante las visitas preconcepcionales y prenatales, es necesario el control de la presión arterial en todas las consultas, ya que la mayoría de las mujeres no suelen presentar síntomas inicialmente.

Siendo las cifras de tensión arterial (TA) fundamentales para el diagnóstico y manejo de los trastornos hipertensivos gestacionales, se debe tomar en consideración las siguientes recomendaciones basadas en evidencia:

Evidencias para la toma de presión arterial	Nivel de evidencia
La hipertensión en el embarazo es definida como la TAS \geq 140 mmHg y/o la TAD \geq 90 mmHg, que debe confirmarse con otra toma en el mismo brazo, con una diferencia de por lo menos 15 minutos (durante este periodo de tiempo la paciente deberá encontrarse en reposo). (9,82)	III
La hipertensión severa en el embarazo es definida como una TAS \geq 160 mmHg y/o la TAD \geq 110 mmHg que debe confirmarse con otra toma en el mismo brazo, con una diferencia de por lo menos 15 minutos (durante este periodo de tiempo la paciente deberá encontrarse en reposo). (9,83)	III
La hipertensión aislada (o de bata blanca), es definida como; TAS \geq 140 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg en el consultorio médico u hospital, pero en casa la TAS debe ser $<$ de 135 mmHg y la TAD $<$ 85 mmHg. (9,84,85)	III

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para la toma de presión arterial
C	Si la paciente se encuentra acostada, se debe evitar la posición decúbito supino, por la compresión aorto-cava que provocaría hipotensión, por lo que se sugiere la toma de presión arterial en posición decúbito lateral izquierdo (brazo izquierdo). (31,78)
C	La presión arterial debe ser tomada a la paciente en posición sentada con el brazo a nivel del corazón, sentada cómodamente, con sus pies descansando sobre una superficie plana. (9,78,86–88)
C	Se recomienda utilizar un tensiómetro con brazalete apropiado que cubra 1,5 veces la circunferencia del brazo. El uso de brazaletes pequeños en pacientes con sobrepeso da lecturas altas incorrectas. (9,86–88)
D	Se sugiere que, si la presión arterial es consistentemente más alta en uno de los brazos que en el otro, se use la lectura más alta para todas las medidas de presión arterial. (9)

Puntos de buena práctica para la toma de presión arterial	
✓	Se recomienda que aquellos pacientes con cifras tensionales cercanas al límite diagnóstico de los trastornos hipertensivos del embarazo, acudan a control seguido o se hagan automonitoreo de la TA.

Determinación cualitativa y cuantitativa de proteinuria

Para hablar de proteinuria, debemos tener un valor \geq 300 mg en orina de 24 horas, o relación proteinuria/creatinuria en muestra aislada \geq de 30 miligramos sobre milimoles (mg/mmol) o \geq 0.26 mg proteinuria/mg de creatinuria y/o proteinuria al azar con tira reactiva \geq 1+. Para el diagnóstico presuntivo de trastornos hipertensivos del embarazo es importante considerar la determinación de proteinuria en 24 horas. (89,90) De igual manera, es un método recomendado para la determinación

de proteinuria significativa la relación proteinuria/creatinuria en una muestra aislada con valor ≥ 30 mg/mmol o \geq de 0.26 miligramos sobre miligramos (mg/mg). (36,91) En caso de no contar con métodos cuantitativos se podría usar la tirilla reactiva como un examen para identificar sospecha diagnóstica de preeclampsia.

Cuando una paciente presenta cifras tensionales altas en el primer nivel de atención en salud, la sospecha diagnóstica sugiere el uso de la tirilla reactiva. Los valores de 1+ son predictores muy pobres de proteinuria, los valores más allá de este parecen tener mayor significancia clínica. (92) De cualquier forma, cuando la tirilla reactiva es positiva, y esta se asocia a una presentación clínica sugerente de trastornos hipertensivos del embarazo, se debe referir al siguiente nivel de atención en salud para la confirmación diagnóstica (proteinuria de 24 horas y otros exámenes) y el tratamiento. Cabe recalcar que la proteinuria no determina el diagnóstico ni lo descarta, pues hay casos de preeclampsia donde no hay proteinuria y casos de proteinuria donde no hay preeclampsia (lupus eritematoso sistémico, enfermedad renal, mieloma múltiple, entre otras). (9,77)

Para la determinación de proteinuria en tirilla se introduce la tirilla en el frasco con orina, se sacude suavemente golpeándola al costado del contenedor, y el resultado se lee por comparación del color que adquiere la superficie de la tirilla en contacto con la orina con la tabla de colores sobre la etiqueta del envase.

La determinación cualitativa de proteinuria en tirilla se realiza de acuerdo al tiempo determinado en la especificación técnica de cada fabricante así como su lectura. Los resultados se enmarcan en la siguiente tabla de equivalencias (93):

Tabla 5. Equivalencias de proteinuria en tirilla reactiva.

Resultados de la tirilla reactiva	Equivalencia
Negativa	<30 mg/dL
1+	30 a 100 mg/dL
2+	101 a 300 mg/dL
3+	301 a 1 000 mg/dL
4+	> 1 000 mg/dL

Fuente: Thadhani RI, Maynard SE (2015). (93) Elaboración propia.

Debido a la variabilidad de las determinaciones cualitativas (prueba con tira reactiva), este método es aplicable como primera prueba ante la sospecha de preeclampsia, si el resultado es $\geq 1+$ es necesario realizar pruebas confirmatorias como la proteinuria en 24 horas o la relación proteinuria creatinuria en muestra de orina al azar. (92,94) Esta relación (radio proteinuria/creatinina) se valora de la siguiente manera:

- Se calcula en mg/dl.
- Se determina la cantidad de proteínas y creatinina en orina,
- Se divide la proteinuria para la creatinuria.
- Valores anormales son aquellos ≥ 30 mg/mmol o $\geq 0,26$ mg/mg.

Evidencias para la determinación de proteinuria	Nivel de evidencia
El diagnóstico con tiras reactivas en orina para la determinación de proteinuria no reemplaza a la recolección de orina de 24 horas ni a la relación proteinuria/creatinuria; este método cualitativo puede presentar resultados falsos positivos en presencia de sangre o semen, pH urinario mayor a 7, detergentes y desinfectantes. (36)	III
Se ha demostrado que el 10 % de mujeres con manifestaciones clínicas e histológicas de preeclampsia no tienen proteinuria, y 20 % de mujeres con eclampsia no tienen proteinuria significativa. (36,95)	III
La proteinuria no necesita ser repetida una vez que la proteinuria significativa de preeclampsia ha sido confirmada. (9)	III
La prueba de proteinuria sólo se debería realizar en mujeres nulíparas y en quienes tengan antecedentes de hipertensión o pre-eclampsia/eclampsia. (96)	III

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para la determinación de proteinuria
C	Se recomienda realizar proteinuria en los controles prenatales normales dentro de las semanas 12 y 24, junto a valoración de TA. (96)
C	Se recomienda repetir la prueba de proteinuria en control subsecuente en mujeres nulíparas o con antecedentes de hipertensión o preeclampsia /eclampsia. (96)
C	Se recomienda que todas las embarazadas que registren una TA elevada sean evaluadas con valoración de proteinuria. (9,89,90)
C	En mujeres embarazadas con cifras TAS \geq a 140 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg se recomienda como primera línea para la medición de la proteinuria la tirilla reactiva. Si la misma tiene resultados \geq 1+, se deberá realizar la determinación de proteinuria en 24 horas o la relación proteinuria/creatinuria en una muestra al azar. (44)
C	Si se utiliza recolección de orina en 24 horas como método diagnóstico de proteinuria significativa debe existir un protocolo establecido que asegure que la muestra si es de 24 horas, obtenida en el lugar y con identificación de la paciente a la que se realiza la prueba. (44)
C	Para determinar que la proteinuria es significativa se debe tomar en cuenta los siguientes puntos de corte: 1. Relación proteinuria/creatinuria en muestra aislada es \geq de 30 mg/mmol. (97) 2. Relación proteinuria/creatinuria \geq 0.26 mg/mg. (36) 3. Proteína en orina recolectada en 24 horas es \geq a 300 mg. (44)
D	La proteinuria no es indicador de la gravedad de la preeclampsia, y no debe utilizarse para guiar su manejo. Su ausencia no descarta la presencia de preeclampsia. (36,98)

Conducta activa y expectante en el tratamiento de trastornos hipertensivos del embarazo

Evidencias para la conducta activa o expectante en el tratamiento de trastornos hipertensivos del embarazo	Nivel de evidencia
No existen evidencias concluyentes sobre mejores resultados entre conductas activas (parto o cesárea temprana) o expectantes en el manejo de la preeclampsia grave. (99)	Ia

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para la conducta activa o expectante en el tratamiento de trastornos hipertensivos del embarazo
A	El manejo obstétrico de la preeclampsia se basa fundamentalmente en el balance entre salud feto-neonatal y salud materna, por lo que la decisión del manejo debe ser analizada y decidida por el médico tratante según la afectación del binomio materno-fetal. (99)

12.3 Criterios de ingreso hospitalario

Se recomienda referir al nivel correspondiente a aquellas embarazadas que presenten cualquier trastorno hipertensivos del embarazo que tenga signos de agravamiento o presente un cuadro severo, pero sobre todo, aquellas con riesgo de complicaciones, como la preeclampsia, que implica enfermedad avanzada y el inicio de una fase inestable en la que la salud del feto o de la madre puede deteriorarse de forma impredecible (ver definición de preeclampsia con signos de agravamiento). (89,100)

12.4 Tratamiento conservador en embarazo menor o igual a 34(6) semanas con trastornos hipertensivos del embarazo.

Evidencias para el tratamiento conservador en embarazo menor o igual a 34(6) semanas con trastornos hipertensivos del embarazo	Nivel de evidencia
Se ha demostrado que utilizar sulfato de magnesio como profiláctico de convulsiones en todas las mujeres con preeclampsia con signos de agravamiento y eclampsia. (101)	III
Los esquemas siguientes de corticoides parecen tener eficacia similar para favorecer la maduración pulmonar (102): · Betametasona 12 mg intramuscular glútea, cada 24 horas, por un total de dos dosis en dos días. · Dexametasona 6 mg intramuscular glútea, cada 12 horas por un total de 4 dosis en dos días.	Ia
La evaluación mínima de laboratorio debe incluir el recuento de plaquetas, creatinina sérica y las enzimas hepáticas. Estas pruebas deben repetirse al menos semanalmente en mujeres con preeclampsia sin signos de gravedad para evaluar la progresión de la enfermedad, y más a menudo si los signos y síntomas clínicos sugieren un empeoramiento de la enfermedad. (9,101)	III

Evidencias para el tratamiento conservador en embarazo menor o igual a 34(6) semanas con trastornos hipertensivos del embarazo	Nivel de evidencia
<p>Un aumento del hematocrito puede ser sugestivo de una disminución del volumen intravascular y la progresión a una enfermedad más grave; mientras que una disminución de hematocrito puede ser un signo de hemólisis.</p> <p>Un aumento de bilirrubina indirecta sérica es un indicador de hemólisis, aunque una lactato deshidrogenasa (LDH, por sus siglas en inglés), elevada también puede ser un marcador de enfermedad grave o el síndrome de HELLP.</p> <p>La hemólisis puede ser confirmada por la observación en un frotis sanguíneo que demuestre esquistocitos y células en casco.(101)</p>	III
Los corticoides administrados antes de las 34(6) semanas de gestación aceleran la maduración pulmonar fetal y disminuye la morbimortalidad neonatal, incluyendo a mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo. Además su administración dentro de las semanas 33 y 34 semanas y seis días (346) han demostrado reducir el síndrome de distrés respiratorio del recién nacido. (9,103)	Ia

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el tratamiento conservador en embarazo menor o igual a 34(6) semanas con trastornos hipertensivos del embarazo
C	El manejo conservador en embarazos prematuros con preeclampsia sin signos de gravedad puede mejorar los resultados perinatales, pero se recomienda realizar un cuidadoso monitoreo del estado materno-fetal. (104)
B	Se recomienda el uso de glucocorticoides para maduración fetal entre las 24 y 34(6). Los corticosteroides prenatales puede ser considerados para las mujeres que tienen de 24 a 34(6) semanas de gestación con hipertensión (con o sin proteinuria o signos de agravamiento), si el parto se contempla dentro de los próximos siete días. (90)
A	Ante la sospecha de probable nacimiento de un producto entre 24 y 34(6) semanas en menos de 24 horas se puede aplicar Betametasona o Dexametasona 12 mg intramuscular cada 12 horas por 2 dosis. (10,102,105)
C	Se debe realizar exámenes de laboratorio y gabinete que incluyan (29,101,106): <ul style="list-style-type: none"> - Hemograma con recuento de plaquetas. - Pruebas de coagulación. - Creatinina, úrea, ácido úrico, bilirrubinas, transaminasas hepáticas (AST, ALT), LDH y frotis sanguíneo. - Relación proteinuria/creatinuria en orina al azar, o proteinuria de 24 horas y en caso de no contar con estos exámenes realizar proteinuria en tirilla - Pruebas de bienestar fetal.
C	Si existe evidencia de restricción de crecimiento intrauterino en mujeres con preeclampsia, se recomienda una evaluación feto placentaria que incluya a más de las pruebas de bienestar fetal, una flujometría doppler de la arteria umbilical y de la cerebral media fetal como prueba antenatal adjunta. (29)

AST: Aspartato Aminotransferasa
ALT: Alanino Aminotransferasa

12.5 Medidas no farmacológicas en los trastornos hipertensivos del embarazo.

Evidencias para medidas no farmacológicas en los trastornos hipertensivos del embarazo	Nivel de evidencia
No se ha demostrado que la restricción de sodio mejore las condiciones de una mujer con trastornos hipertensivos del embarazo. (101,107–109)	III
No se ha demostrado que en los trastornos hipertensivos, el reposo en cama mejore los resultados del embarazo. (9,110)	Ia

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para medidas no farmacológicas en los trastornos hipertensivos del embarazo
A	Para las mujeres con preeclampsia que están hospitalizadas el reposo estricto en cama no es recomendado. (9,110)
A	En caso de que la embarazada sea hipertensa crónica y tenga una dieta hiposódica previa, se recomienda continuar con la misma. (9,111)
C	No se recomienda la restricción de sodio por debajo de la ingesta diaria. (101,107–109)
C	No se recomienda la reducción de peso durante el embarazo para prevenir la preeclampsia. (9)

Punto de buena práctica para medidas no farmacológicas en los trastornos hipertensivos del embarazo	
✓	Se recomienda controlar el peso en cada control prenatal o control por algún trastorno hipertensivo del embarazo, para determinar cambios significativos que alteren el manejo de la paciente.

12.6 Tratamiento farmacológico en los trastornos hipertensivos del embarazo

Evidencias del tratamiento farmacológico en los trastornos hipertensivos del embarazo	Nivel de evidencia
El uso de diuréticos y el de expansores del volumen plasmático no han demostrado mejoras clínicas ni en la madre ni en el feto. (101,107–109,112)	Ib
El riesgo de hipertensión grave se reduce a la mitad con el uso de antihipertensivos. Sin embargo, los antihipertensivos no se asocian con cambios en el riesgo de preeclampsia, muerte fetal-neonatal, parto prematuro o neonato pequeño para la edad gestacional. (113)	Ia
Evidencia más actual indica que la nifedipina oral y el labetalol* intravenoso son igual de efectivos y seguros en el manejo emergente de la hipertensión severa** en el embarazo. (114)	Ib
Se ha evidenciado también que la efectividad de nifedipina y labetalol* es comparable con α metildopa en las mujeres con hipertensión severa** en el embarazo o posparto. (9,115)	Ia

* Medicamento no consta en la lista de medicamentos esenciales del CNMB 9na revisión. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

**En dichos estudios se definió hipertensión severa con valores de TAS > 160 mmHg y/o de TAD \geq 110 mmHg.

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el tratamiento farmacológico en los trastornos hipertensivos del embarazo
B	Se recomienda el inicio de terapia antihipertensiva en mujeres que presenten valores de presión arterial ≥ 160 mmHg presión arterial sistólica y presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg. (9,116)
B	Se recomienda el uso de fármacos antihipertensivos para mantener la presión arterial sistólica entre 130 mmHg a 155 mmHg y la presión diastólica entre 80 mmHg a 105 mmHg teniendo en cuenta el criterio del especialista y las características propias de cada mujer. (9,117)
A	Para el manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo se recomienda nifedipina o labetalol* como primera línea por ser igual de eficaces. (44,114,115)
A	No se recomienda el uso de diuréticos ni de expansores del volumen plasmático en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo. (101,107–109,112)
A	Se recomienda evitar los siguientes medicamentos: la nimodipina*, el diasóxido* y la ketanserina*. (118)
B	Está contraindicado el uso durante el embarazo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores del receptor de angiotensina. (9,119)
B	El atenolol y la prazosina* no deben ser usados durante el embarazo. (9,120–124)
D	Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores del receptor de angiotensina deben ser discontinuados cuando se planifique un embarazo o tan pronto como se diagnostique el mismo. (9)

* Medicamento no consta en la lista de medicamentos esenciales del CNMB 9na revisión. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Punto de buena práctica para el tratamiento farmacológico en los trastornos hipertensivos del embarazo	
✓	Pese a que no existe consenso, se sugiere considerar el tratamiento farmacológico a toda embarazada que presente signos de gravedad que afecten la integridad neurológica (tabla 2) a pesar de tener valores de presión arterial menores 160 TAS y/o TAD 110.

Medicamentos orales para el tratamiento farmacológico de los trastornos hipertensivos del embarazo

Con el fin de reducir los valores de presión arterial en la preeclampsia existen varios medicamentos que han demostrado eficacia (tabla 6) (78):

Tabla 6. Medicamentos orales para el tratamiento farmacológico de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Fármaco	Dosis diaria	Comentarios
Nifedipina	10 – 40 mg diarios, 1 a 4 dosis	Bloquea los canales de calcio. No deben administrarse por vía sublingual para evitar el riesgo de hipotensión brusca. Seguro en lactancia.
Alfa Metildopa	250 – 500 mg vía oral de 2 a 4 veces al día, máximo 2 g/día.	Agonista alfa adrenérgico central, que disminuye la resistencia periférica. Seguridad bien documentada para el feto y el recién nacido al corto y largo plazo.
Labetalol*	100 a 400 mg vía oral cada 8 horas o cada 12 horas, máximo 1200 mg/día.	Bloqueador selectivo alfa-1 adrenérgico y no selectivo beta adrenérgico con actividad simpática intrínseca. Administrar con precaución durante la lactancia.

* Medicamento no consta en la lista de medicamentos esenciales del CNMB 9na revisión. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Fuentes: Magee La, et al (2014) (9); Xie RH et al. (2014) (125); Velasco M, Romero B, Betancourt M, Suarez N, Contreras F (2002) (126); National Center for Biotechnology Information (2016). (127) Elaboración propia.

12.7 Tratamiento farmacológico en la emergencia hipertensiva

La emergencia hipertensiva se define como una TAS \geq de 160 mmHg y/o TAD \geq 110 mmHg. El objetivo de tratar una emergencia hipertensiva es prevenir las potenciales complicaciones cerebrovasculares y cardiovasculares como: la encefalopatía, la hemorragia cerebral y la insuficiencia cardíaca congestiva y la muerte fetal como materna.

Evidencias para el tratamiento farmacológico en la emergencia hipertensiva	Nivel de evidencia
La nifedipina (acción corta) y el labetalol* intravenoso son efectivos en el manejo de las emergencias hipertensivas del embarazo. Sin embargo, la nifedipina controla la hipertensión más rápidamente y está asociada a un aumento significativo de la diuresis. (128)	lb
La nifedipina (acción corta) baja la presión sanguínea más rápido que el labetalol* intravenoso durante una emergencia hipertensiva en el embarazo. (129)	lb
El labetalol* intravenoso y la nifedipina (acción corta) son igual de efectivos en el control de una emergencia hipertensiva del embarazo. (114)	lb
Nifedipina oral y labetalol* intravenoso han demostrado ser igual de eficaces, presentan menor frecuencia de efectos adversos materno-fetales que otros antihipertensivos. (89,112,130)	la
La hidralazina ha demostrado ser más eficaz para disminuir la persistencia de hipertensión severa, comparada con labetalol*. Sin embargo, la hidralazina no supera la acción de la nifedipina. (131)	la

Evidencias para el tratamiento farmacológico en la emergencia hipertensiva	Nivel de evidencia
En comparación con labetalol* y nifedipina, la hidralazina se ha asociado con mayor hipotensión materna, más cesáreas, mayores casos de oliguria, mayores efectos adversos en la frecuencia cardiaca fetal y menores puntuaciones APGAR al minuto. A pesar de que la hidralazina muestra mayores efectos adversos maternos, la misma presenta menos bradicardia neonatal que el labetalol*. (131)	la
Evidencia más actual, aunque de un ensayo clínico con 50 pacientes, no ha reportado episodios de hipotensión ni con hidralazina (intravenosa) ni con nifedipina. Este mismo estudio equipara la seguridad y eficacia de ambos fármacos, reportando una reducción comparable de la presión arterial en mujeres embarazadas con emergencias hipertensivas. (132)	lb
La nifedipina se prefiere sobre la hidralazina por sus propiedades farmacocinéticas (inicio de acción rápido, mayor tiempo de duración de su efecto y buena biodisponibilidad oral) y por tener menos efectos adversos. (132)	lb

* Medicamento no consta en la lista de medicamentos esenciales del CNMB 9na revisión. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el tratamiento farmacológico en la emergencia hipertensiva
A	Dada la evidencia actual, (89,112,114,129–132) en el Ecuador se recomienda el inicio de tratamiento de una emergencia hipertensiva en el embarazo con: - Primera línea: nifedipina de acción corta - Segunda línea: hidralazina parenteral
C	En cuanto al manejo de líquidos parenterales en mujeres con preeclampsia severa se recomienda la administración de fluidos a 80 mL/hora o 1 mililitros sobre kilogramos (mL/kg) de peso/hora*, (106) a menos de que existan otras pérdidas continuas de fluidos como hemorragia. (133) El balance hídrico debe estar monitorizado cuidadosamente puesto que las embarazadas con preeclampsia severa presentan un riesgo mayor de sufrir edema agudo de pulmón. (101)

*En el cual puede estar incluida la solución utilizada para la administración de sulfato de magnesio cuando se requiera.

Tabla 7. Medicamentos para el tratamiento de la emergencia hipertensiva.

Droga	Dosis y vía de administración	Comentarios
Nifedipina sólido oral de 10 mg	10 mg vía oral cada 20 o 30 minutos según respuesta. Dosis máxima: 60 mg y luego 10 – 20 mg cada 6 horas vía oral. Dosis máxima 120 mg en 24 horas. (134)	Administrar a pacientes conscientes. Efectos adversos maternos: cefalea, sofocos. Efectos adversos fetales: taquicardia.

Droga	Dosis y vía de administración	Comentarios
Hidralazina líquida parenteral. de 20 mg/ml	5 mg intravenoso. Si la TA diastólica no disminuye se continúa dosis de 5 a 10 mg cada 20 a 30 minutos en bolos, ó 0.5 a 10 mg hora por vía intravenosa. Dosis tope 20 mg vía intravenosa o 30mg intramuscular.	Taquicardia materno-fetal importante. Se asoció a mayor incidencia de desprendimiento placentario. Riesgo de hipotensión materna.
Labetalol líquido* parenteral. De 5 mg/ml	Comience con 20 mg por vía intravenosa durante 2 minutos seguidos a intervalos de 10 minutos por la dosis de 20 a 80 mg hasta una dosis total acumulada máxima de 300 mg.	Somnolencia, fatiga, debilidad, insomnio, hormigueo del cuero cabelludo que cede al poco tiempo, erupción medicamentosa similar al liquen plano, un efecto raro pero potencialmente letal es el distrés respiratorio.

* Medicamento no consta en la lista de medicamentos esenciales del CNMB 9na revisión. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

Fuentes: Magee LA et al (2014) (9); Petro G et al. (2014). (134) Elaboración propia.

12.8 Tratamiento preventivo para la eclampsia

El mecanismo de los efectos anticonvulsivos de sulfato de magnesio no ha sido claramente definido. El efecto primario se piensa que es central. Las hipótesis incluye elevar el umbral convulsivo por su actuación en la N-metil D-aspartato (NMDA), con estabilización de la membrana en el sistema nervioso central secundaria a sus acciones como un antagonista del calcio no específico, así como la disminución de la acetilcolina en el nervio motor terminal. Otra teoría es que promueve la vasodilatación de los vasos cerebrales oponiéndose al vasoespasmo arterial dependiente de calcio, lo que reduce el barotrauma cerebral. (101)

Evidencias para el tratamiento preventivo de la eclampsia	Nivel de evidencia
El sulfato de magnesio actúa como bloqueador de los receptores N-metil aspartato en el cerebro disminuyendo en más de la mitad el riesgo de eclampsia y reduciendo probablemente el riesgo de muerte materna. (135)	Ib
Aunque un cuarto de mujeres sufren efectos secundarios, particularmente sofocos, la exposición al sulfato de magnesio no se asocia con aumento del riesgo materno en el seguimiento a los 2 años ni riesgo de muerte o incapacidad a 18 meses en los niños. (136)	Ib
Existe suficiente evidencia de que el sulfato de magnesio es más efectivo que otros medicamentos para la prevención de las convulsiones eclámpticas en mujeres durante el embarazo, parto o puerperio con preeclampsia con signos de gravedad. (78,100,137,138)	III
El sulfato de magnesio reduce los casos de eclampsia en comparación con fenitoína y nimodipino. (139)	Ia
Un cuarto de mujeres con preeclampsia que reciben sulfato de magnesio presenta efectos adversos. (139)	Ia
El uso del sulfato de magnesio durante el parto en mujeres con preeclampsia leve (sin signos de gravedad) no afecta ninguna etapa del mismo pero requiere dosis mayores de oxitocina. (140)	Ib

Evidencias para el tratamiento preventivo de la eclampsia	Nivel de evidencia
El sulfato de magnesio reduce el riesgo de eclampsia en pacientes con preeclampsia grave (con signos de gravedad). (141)	Ib
Un ensayo clínico aleatorio (Magpie 2002) (135) demostró que el uso de sulfato de magnesio versus placebo, disminuye las convulsiones en la eclampsia. Además reportó una reducción del riesgo relativo de eclampsia en un 58 %, con un número necesario a tratar (NNT) de 91. En mujeres con preeclampsia severa, el NNT fue de 63, mientras que en mujeres con preeclampsia sin signos de gravedad fue de 109. La mortalidad materna también tuvo una disminución del riesgo relativo del 45 %.	Ib

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el tratamiento preventivo de la preeclampsia
A	Para las mujeres con preeclampsia con síntomas de gravedad se recomienda la administración de sulfato de magnesio como preventivo de convulsiones. (139)
D	En mujeres con preeclampsia sin síntomas de gravedad se recomienda el uso de sulfato de magnesio como preventivo de convulsiones. (101)
A	Para las mujeres con eclampsia, se recomienda la administración de sulfato de magnesio como preventivo de nuevas convulsiones. (29,139)
C	Se recomienda la administración de sulfato de magnesio a todas las mujeres con preeclampsia durante el parto, transcesárea y posparto. (101)
A	Para las mujeres con preeclampsia sometidas a cesárea, se recomienda la administración intraoperatoria continua de sulfato de magnesio para prevenir convulsiones (eclampsia). (139)
A	Se debe mantener el sulfato de magnesio para la prevención o tratamiento de eclampsia hasta 24 horas postparto, post-cesárea o después de la última crisis convulsiva. (139)
C	Sulfato de magnesio y nifedipina pueden utilizarse simultáneamente. (9,142,143)
C	Aunque tiene cierto efecto vasodilatador, el sulfato de magnesio no debe ser utilizado como droga antihipertensiva. Siempre debe asociarse el sulfato de magnesio a medicamentos antihipertensivos recomendadas para tal fin. (9,144–146)
D	No se recomienda el monitoreo rutinario de los niveles de magnesio en suero. (9)
D	La fenitoína no debe ser utilizada para profilaxis de convulsiones o el tratamiento de la eclampsia, a menos que exista una contraindicación para el uso del sulfato de magnesio o este sea ineficaz. (9)
D	Si existen indicaciones maternas o fetales de un parto de emergencia, este no debe ser retrasado con el propósito de administrarle sulfato de magnesio. (9)

Puntos de buena práctica para el tratamiento preventivo de la eclampsia	
✓	En caso de contraindicación para el uso del sulfato de magnesio se puede utilizar como alternativa fenitoína de 15 a 20 mg/kg de peso, a no más de 50 mg/minutos como dosis de impregnación. Una dosis adicional de carga se puede administrar a razón de 10 mg/kg vía intravenosa, si después de 20 minutos no hay respuesta a la dosis inicial. Posteriormente 100 mg intravenoso cada 6 a 8 horas como dosis de mantenimiento, a no más de 50 miligramos por minuto (mg/min). Iniciar mantenimiento a las 12 horas de la dosis inicial de carga.
✓	Se recomienda el control estricto de diuresis horaria con sonda vesical en pacientes que reciben sulfato de magnesio.

Tabla 8. Efectos adversos del uso de sulfato de magnesio.

Efectos en la madre	Efectos en el feto
Frecuentes: sudoración, calores, rubor facial, hipotensión. A dosis elevadas: disminución de la diuresis, disminución o abolición de reflejos osteotendinosos, depresión respiratoria, paro respiratorio, bloqueo A-V, bradicardia, paro cardíaco.	Registro cardiotocográfico: puede disminuir la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal a corto plazo, sin relevancia clínica. No se asocia a depresión farmacológica del neonato ni con modificaciones del puntaje de APGAR.

Fuentes: Norwitz ER, Repke JT (2015) (101); Duley L (2002) (135); Magpie Trial follow-Up Study Collaborative Group (2007). (136) Elaboración propia.

12.9 Tratamiento con sulfato de magnesio en preeclampsia (para prevención de eclampsia)

Tabla 9. Preparación y administración de sulfato de magnesio en preeclampsia.

Impregnación: 20 mL de sulfato de magnesio al 20 % (4 g) + 80 mL de solución isotónica, pasar a 300 mL/hora en bomba de infusión o 100 gotas/minuto con equipo de venoclisis en 20 minutos (4 g en 20 minutos).
Mantenimiento: 50 mL de sulfato de magnesio al 20 % (10 g) + 450 mL de solución isotónica, pasar a 50 mL/hora en bomba de infusión o 17 gotas /minuto con equipo de venoclisis (1 g/hora).

Elaboración propia

Tabla 10. Dosis de impregnación para la prevención de eclampsia.

Administrar 4 gramos de sulfato de magnesio por vía intravenosa en 20 minutos.
La presentación del sulfato de magnesio es de ampollas de 10 mL al 20 % (2 g por ampolla). w
Administración vía intravenosa de impregnación en bomba de infusión: diluya dos ampollas de sulfato de magnesio al 20 % (20 mL corresponde a 4 g), en 80 mL de solución isotónica (SS 0,9 %) y administre el volumen total de 100 mL en bomba de infusión a razón de 300 mL/hora en 20 minutos. (147)
De no disponer de bomba de infusión se debe administrar la preparación indicada con equipo de venoclisis a razón de 100 gotas por minuto en 20 minutos. (147)
La paciente puede tener síntomas vasomotores como calor y rubor facial, sobretodo mientras la infusión es más rápida. Si los síntomas son intolerables se debe reducir la velocidad de administración.

Fuente: Magee LA et al. (2014) (9); Ministerio de Salud Pública (2013). (147). Elaboración propia.

Tabla 11. Dosis de mantenimiento en preeclampsia para la prevención de eclampsia.

Administrar sulfato de magnesio intravenoso a razón de 1 g/hora en infusión continua. La dilución debe hacerse en SS 0,9 %.
Preparación para infusión intravenosa de MANTENIMIENTO en bomba de infusión: diluya cinco ampollas de sulfato de magnesio al 20 % (50 mL corresponde a 10g), en 450 mL de solución isotónica y administre el volumen total de 500 mL a razón de 50 mL/hora.
De no disponer de bomba de infusión se debe administrar la preparación indicada con equipo de venoclisis a 17 gotas por minuto.

Fuente: Magee LA et al. (2014) (9); Ministerio de Salud Pública (2013). (147) Elaboración propia.

12.10 Tratamiento con sulfato de magnesio para la eclampsia

Tabla 12. Preparación y administración de sulfato de magnesio en eclampsia.

Impregnación: 30 mL de sulfato de magnesio al 20 % (6g) + 70 mL de solución isotónica, pasar a 300 mL/hora en bomba de infusión o 100 gotas/minuto con equipo de venoclisis en 20 minutos.
Mantenimiento: 100 mL de sulfato de magnesio al 20 % (20g) + 400 mL de solución isotónica, pasar a 50 mL/hora en bomba de infusión o 17 gotas /minuto con equipo de venoclisis (2 g/hora).

Elaboración propia.

Tabla 13. Dosis de impregnación para el tratamiento de eclampsia.

Administrar sulfato de magnesio 6 g vía intravenosa en 20 minutos. (147)
La presentación del sulfato de magnesio al 20 % viene en ampolla de 10 mL (líquido parenteral) y cada ampolla contiene 2 g de sulfato de magnesio.
Administración intravenosa en bomba de infusión para la dosis de IMPREGNACIÓN: diluya tres ampollas de sulfato de magnesio al 20 % (30ml corresponde a 6g) en 70 mL de solución isotónica y administre el volumen total de 100 mL en bomba de infusión a razón de 300 mL/hora en 20 minutos.
De no disponer de bomba de infusión se debe administrar la preparación indicada con equipo de venoclisis a razón de 100 gotas/minuto en 20 minutos.

Fuente: Magee LA et al. (2014) (9); Ministerio de Salud Pública (2013). (147). Elaboración propia.

Tabla 14. Dosis de mantenimiento para la eclampsia.

Administrar sulfato de magnesio intravenoso a razón de 2 g/hora en infusión continua. (148)
Administración intravenosa en bomba de infusión: diluya diez ampollas de sulfato de magnesio al 20 % (100 mL corresponde a 20g), en 400 mL de solución isotónica y administre el volumen total de 500 mL a razón de 50 mL/hora.
De no disponer de bomba de infusión se debe administrar la preparación indicada con equipo de venoclisis a 17 gotas por minuto.
La opción presentada es solo una opción de administración; el personal médico o de enfermería puede optar por cualquier dilución.

Fuente: Magee LA et al. (2014) (9); Ministerio de Salud Pública (2013). (147). Elaboración propia.

12.11 Tratamiento de convulsiones recurrentes

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el tratamiento de convulsiones recurrentes
C	Las convulsiones recurrentes con tratamiento intravenoso deben tratarse con un bolo adicional de 2 g de sulfato de magnesio en 20 minutos y un incremento de la infusión de mantenimiento a 2 g o 3 g/hora, con un monitoreo clínico frecuente para detectar signos de intoxicación por magnesio como pérdida del reflejo rotuliano, frecuencia respiratoria < de 12 por minuto y diuresis menor a 30cc/hora durante 4 horas previas. (148)
C	No se debe exceder la administración de 8 g del sulfato de magnesio sumados los bolos adicionales a la dosis de impregnación en caso de persistencia de convulsiones. (149)
C	Si dos de estos bolos no controlan las convulsiones deben considerarse otros fármacos (148): <ul style="list-style-type: none"> - Diazepam 5 a 10 mg intravenoso cada 5 a 10 minutos a una velocidad \leq a 5 mg/min y la dosis máxima de 30 mg. El diazepam controla las convulsiones a los 5 minutos en más del 80 % de las pacientes. (148) -Midazolam 1 a 2 mg intravenoso en bolo a una velocidad de 2 mg/minuto. Se pueden administrar bolos adicionales cada 5 minutos hasta que cedan las convulsiones (dosis máximo de 7.5 mg). (147)

12.12 Supervisión clínica de la paciente con sulfato de magnesio

La vigilancia del tratamiento con sulfato de magnesio es netamente clínica y debe contemplar los siguientes criterios:

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para la supervisión clínica de la paciente con sulfato de magnesio
C	El fármaco se elimina completamente por orina, por lo que, para evitar niveles plasmáticos de toxicidad, se debe constatar un ritmo de diuresis horaria suficiente (30 mL/hora al menos), por sonda vesical a bolsa recolectora. Si disminuye la diuresis horaria, se debe reducir velocidad de infusión a la mitad o retirar, si no responde a expansión controlada. Garantizada la adecuada respuesta diurética, podrá reinstalarse la infusión de sulfato de magnesio. (101,148)
C	Frecuencia respiratoria \geq a 12 respiraciones/minuto, control cada 30 minutos. (148)
C	La depresión respiratoria se manifiesta con magnesemias por encima de 10 a 13 mEq/L. (101)
C	Reflejo rotuliano presente, control cada 30 minutos. La desaparición del reflejo patelar se manifiesta con magnesemias por encima de 7 a 10 mEq/L. (101)
C	El sulfato de magnesio está contraindicado en pacientes con Miastenia Gravis. (148)
D	No se debe realizar magnesemias de control de manera rutinaria, pero se requiere monitoreo clínico estricto. (9)

12.13 Identificación y manejo de la intoxicación por sulfato de magnesio

Ante sospecha clínica de intoxicación por sulfato de magnesio (frecuencia respiratoria < de 12 por minuto, paro respiratorio, bradicardia o paro cardíaco), se debe administrar el antídoto que es gluconato de calcio.

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el manejo de la intoxicación por sulfato de magnesio
C	Se recomienda administrar gluconato de calcio, una ampolla de 1 g intravenoso al 10 % lento en 3 a 10 minutos. (101,147,150)

Puntos de buena práctica para el manejo de la intoxicación por sulfato e magnesio	
ü	Administre oxígeno a 4 L/minuto por catéter nasal o 10 L/minuto por máscara. Use oximetría de pulso si está disponible.
ü	En casos severos, proceder a intubación endotraqueal y asistencia respiratoria mecánica.

12.14 Terminación del embarazo en pacientes con trastorno hipertensivo del embarazo

Evidencias para la terminación del embarazo en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo	Nivel de evidencia
El tratamiento definitivo de la preeclampsia es el parto para prevenir el desarrollo de complicaciones maternas o fetales por progresión de la enfermedad.	III
El momento del parto se basa en la edad gestacional, la gravedad de la preeclampsia, y la condición de la madre y del feto. (101)	
Para las mujeres con preeclampsia sin signos de gravedad, sugerimos manejo expectante con terminación del embarazo a partir 37 semanas de gestación. (101)	III
Para las mujeres con preeclampsia y edad gestacional \geq 37 semanas 0 días, se recomienda terminación del embarazo. (9,101)	III
Para las mujeres con cualquier trastorno hipertensivo del embarazo, el parto vaginal se debe considerar a menos que exista una contraindicación obstétrica o fetal. (9)	III
Si el parto vaginal está previsto y el cuello uterino es desfavorable, se debe utilizar maduración cervical para aumentar la probabilidad de un parto vaginal exitoso. (9,151–154)	III
La anestesia regional es una opción apropiada para mujeres que toman ácido acetil salicílico en ausencia de coagulopatía y con conteo de plaquetas adecuado. (89)	III

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para la terminación del embarazo en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo T
C	El tratamiento antihipertensivo debe mantenerse durante todo el embarazo y parto para mantener la TA sistólica entre 130 mmHg a 155 mmHg y la presión diastólica entre 80 mmHg a 105 mmHg (9) teniendo en cuenta el criterio del especialista y la características propias de cada mujer. (117)

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para la terminación del embarazo en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo T
C	La tercera etapa del parto en todos los casos debe ser manejada activamente con oxitocina intramuscular 10 unidades internacionales (UI) o 5 UI intravenosa, dentro del primer minuto, particularmente si se usa sulfato de magnesio previamente. (9)
C	En ausencia de contraindicaciones, todos los siguientes son métodos aceptables de anestesia para cesárea: epidural, espinal, epidural-espinal combinadas y anestesia general. (9)
A	Dosis bajas de fenilefrina* o efedrina pueden ser utilizadas para prevenir o tratar la hipotensión durante la anestesia regional.(9,155)
C	Se sugiere interrupción del embarazo en pacientes con preeclampsia con signos de gravedad que tengan las siguientes características (101): - Embarazos menores de 24 semanas. - Embarazo \geq de 34 semanas. - Independientemente de la edad gestacional cuando las condiciones maternas o fetales sean inestables.
C	En casos especiales, y siempre por criterio del especialista, una dosis de rescate de corticoides (una sola dosis adicional de betametasona o dexametasona) puede ser considerada en embarazadas < 34(6) semanas de gestación que se mantienen con un alto riesgo de parto prematuro 7 días o más después de un curso inicial de corticoides antenatales posterior a esta administración. (9)
C	Los alcaloides del cornezuelo de centeno como la Ergometrina no deben administrarse en ninguna de sus formas. (89)

* Medicamento no consta en la lista de medicamentos esenciales del CNMB 9na revisión. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

12.15 Consideraciones especiales en el tratamiento de eclampsia

El manejo de la eclampsia es similar al de la preeclampsia severa con ciertas particularidades expresadas a continuación:

Fuerza de la recomendación	Recomendación para el manejo de eclampsia, consideraciones especiales
D	Para el manejo de la eclampsia, se recomienda control estricto de la presión arterial y uso de fármacos antihipertensivos intravenosos. (101)

Puntos de buena práctica para el manejo de la eclampsia, consideraciones especiales	
✓	Durante la convulsión inicial, se recomienda proteger a la paciente, proteger la vía aérea, evitar las lesiones y; colocar a la mujer sobre su lado izquierdo, en lo posible colocar una cánula de guedel, colocar vía intravenosa si no la tiene y aspirar las secreciones de la boca. Una vez que se ha realizado los procedimientos previos se puede iniciar la administración de sulfato de magnesio.
✓	Mantener una adecuada oxigenación. Mantener la vía aérea permeable y administrar oxígeno, manteniendo oximetría de pulso para control de hipoxia.

Puntos de buena práctica para el manejo de la eclampsia, consideraciones especiales	
✓	Colocar dos vías periféricas intravenosas de grueso calibre (catión N°16 o 14), y sonda Foley.
✓	Cuando una paciente con eclampsia se encuentra estable, se puede considerar la interrupción del embarazo por parto o cesárea según el score de Bishop y de la condición materno fetal. (148) Se debe procurar realizar el nacimiento antes de 12 horas de realizado el diagnóstico.

12.16 Síndrome de HELLP

El síndrome HELLP es una complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo, el cual se caracteriza por daño endotelial microvascular, seguido por la activación, agregación y consumo de plaquetas que conllevan a una isquemia distal y necrosis hepatocelular. Suele ser considerado como una complicación de la preeclampsia grave; sin embargo, en el 15 % de los casos puede ocurrir en ausencia de signos de la misma. (156)

Se estima que ocurre en aproximadamente 3 de cada 1 000 embarazos, produciendo una mortalidad materna de 1-2 % y una mortalidad fetal del 10-35 %, lo cual depende de la edad gestacional al momento del parto. Con una recurrencia del 27 % en embarazos siguientes, y la incidencia de trastornos hipertensivos del embarazo es de 30 % en mujeres con historias previas de síndrome de HELLP. (156)

Los signos y síntomas están relacionados con el vasoespasmo producido sobre el hígado lo cual ocasiona, en la mayoría de las pacientes, signos y síntomas de compromiso hepático, que incluye ictericia, náuseas (con o sin vómito) y dolor epigástrico. Además pueden presentar otros síntomas que incluyen dolor en el hombro derecho, malestar general, cefalea, alteraciones visuales y sangrado mucocutáneo. Al examen físico se puede evidenciar dolor en el cuadrante superior derecho y edema periférico. (156)

Las alteraciones a nivel hepático incluyen hemorragia periportal, necrosis focal parenquimatosa con deposición de hialina, fibrina, microtrombos y esteatosis. (156)

El diagnóstico se lo establece con las manifestaciones clínicas, en el contexto de una mujer embarazada, no necesariamente diagnosticada de preeclampsia, y con alteración de las pruebas de laboratorio. (157) La triada de laboratorio característica consiste en hemólisis, elevación de enzimas hepática y trombocitopenia. (158)

Dentro de las manifestaciones del síndrome se han creado dos sistemas de clasificación que facilita al personal de salud identificar a las pacientes con riesgo de sufrir una significativa morbilidad materna, permite guiar la intervención terapéutica, así como evaluar su eficacia, resultados y permitir, además, comparar los diferentes resultados. Existen dos sistemas de clasificación (tabla 15). (159)

Tabla 15. Sistemas de clasificación del síndrome HELLP.

Clase HELLP	Clasificación Mississippi*	Clasificación de Tennessee**
1	Plaquetas < 50 000/ml AST o ALT ≥ 70 UI/L LDL ≥ 600 UI/L	Plaquetas ≤ 100 000/ml AST o ALT ≥ 70 UI/L LDL ≥ 600 UI/L
2	Plaquetas 50 000 – 10 000/ml AST o ALT ≥ 70 UI/L LDL ≥ 600 UI/L	No aplica
3	Plaquetas 100 000 – 150 000/ml AST o ALT ≥ 40 UI/L LDL ≥ 600 UI/L	No aplica
Parcial / Incompleto	No aplica	Preeclampsia severa + 1 de los criterios de laboratorio para HELLP.

*La clasificación de Mississippi divide al síndrome de HELLP en tres grupos de acuerdo al conteo de plaquetas.

**La clasificación Tennessee define al HELLP como completo o verdadero si está presentes todos los criterios de laboratorio, mientras que lo define como incompleto si en una paciente con preeclampsia severa solo se manifiesta uno de los criterios de laboratorio.

Fuente: Martin JN, Rose C, Briery C. (2006) (160)

Evidencias para el tratamiento del Síndrome HELLP	Nivel de evidencia
Ante la presencia de náusea, vómito o dolor epigástrico debe sospecharse en síndrome de HELLP. El 12 al 18 % de pacientes diagnosticadas con síndrome de HELLP son normotensas, y el 13 % no presenta proteinuria, por lo que se debe considerar este síndrome en las pacientes que carecen de los hallazgos clásicos de preeclampsia. (161)	III
Hasta un 15 a 20 % de las pacientes con síndrome de HELLP no tienen antecedente de hipertensión o proteinuria. (156)	III
Un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados demostró que el uso de corticoides en mujeres con el síndrome de HELLP no muestra beneficios con respecto a la morbimortalidad materna y/o muerte perinatal. Sin embargo, demostró que su uso es efectivo para mejorar el conteo plaquetario con una diferencia media estandarizada (SMD, por sus siglas en inglés) de 0,67. Siendo más efectivo si su administración se la realiza antes del parto. (162)	Ia
No obstante, el autor concluye que el uso de corticoides puede justificarse si el aumento de la tasa de recuperación de las plaquetas produce un mejoramiento clínico significativo en la paciente.	

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el tratamiento del Síndrome HELLP
A	Se recomienda el uso de sulfato de magnesio para prevención de convulsiones en el síndrome de HELLP. (9,135,139)

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el tratamiento del Síndrome HELLP
B	En caso de un conteo de plaquetas $\geq 50\,000 \mu\text{L}$ con síndrome de HELLP, la transfusión de plaquetas y paquetes globulares podría ser considerada previa al parto por vía vaginal o cesárea. Este procedimiento se realizara únicamente en los casos en donde se presente sangrado excesivo, disfunción plaquetaria previa conocida, decremento rápido en el conteo de plaquetas o coagulopatía (ver tabla 2). (9)
B	Cuando el conteo de plaquetas se encuentra comprendido entre 20000 y 49000 μL con síndrome de HELLP, se debe transfundir plaquetas previo a la cesárea. (9)
A	No se recomienda el uso rutinario de corticoides para el tratamiento del síndrome de HELLP. (162)
B	No se recomienda el intercambio de plasma o plasmaféresis para el tratamiento de síndrome de HELLP, en especial durante los primeros 4 días posparto. (9)
A	En mujeres con preeclampsia no se recomienda la expansión de volumen plasmático. (9,163)

Puntos de buena práctica para el manejo del Síndrome HELLP	
✓	Se recomienda cirugía exploratoria ante sospecha clínica y/o diagnóstico ecográfico de rotura espontánea de hematoma subcapsular hepático (shock, hemoperitoneo), la laparotomía de urgencia con asistencia de cirujano general (deseable), sostén hemodinámico y transfusional intensivo puede salvar la vida (empaquetamiento, lobectomía, ligadura de pedículos hepáticos).
✓	Se sugiere realizar control de los niveles de plaquetas cada 24 horas.

Tabla 16. Indicaciones para la transfusión plaquetaria en pacientes previo al parto o cesárea.

Transfusión de plaquetas en el Síndrome HELLP		
Conteo plaquetario	Tipo de parto	
	Vaginal	Cesárea
< 20 000/uL ($20 \times 10^3/\text{L}$)	Si	Si
20.000 a 49.000/ uL (20 a $49 \times 10^3/\text{L}$)	Considerarlo si: -Sangrado activo excesivo -Disfunción plaquetaria conocida -Caída rápida del conteo plaquetario -Coagulopatía	Si

Transfusión de plaquetas en el Síndrome HELLP		
Conteo plaquetario	Tipo de parto	
	Vaginal	Cesárea
≥ 50 000/ uL (50 ^a 10 ³ /L)	Considerarlo sí: -Sangrado activo excesivo. -Disfunción plaquetaria conocida. -Caída rápida del conteo plaquetario. -Coagulopatía.	Considerarlo sí: -Sangrado activo excesivo. -Disfunción plaquetaria conocida. -Caída rápida del conteo plaquetario. -Coagulopatía.
Para cualquier conteo plaquetario	No se debe transfundir plaquetas si existe una fuerte sospecha de trombocitopenia inducida por heparina o púrpura trombocitopénica trombocítica, Síndrome urémico hemolítico.	

Adaptado de la fuente: Magee LA et al. (2014). (9) Elaboración propia.

12.17 Recomendaciones de cuidados posparto en la paciente con trastornos hipertensivos del embarazo (hasta las seis semanas posparto)

Los controles del posparto inmediato no difieren del control obstétrico habitual con las consideraciones mencionadas respecto a antihipertensivos y prevención de eclampsia con sulfato de magnesio hasta 24 horas posparto. La hipertensión gestacional usualmente se resuelve a las seis semanas postparto, aunque en caso de preeclampsia severa, la proteinuria o la hipertensión pueden permanecer de 3 a 6 meses posparto. (89)

El mecanismo exacto por el cual los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) producen un incremento en la presión arterial no está claro en su totalidad. (164)

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el manejo hasta seis semanas posparto en la paciente con trastornos hipertensivos del embarazo
D	Se deberá considerar la continuación de la terapia antihipertensiva posparto, particularmente en mujeres con preeclampsia y en las que tuvieron un parto pretérmino. (9)
C	Las mujeres con hipertensión posparto deberían ser evaluadas para preeclampsia de novo o empeoramiento de la preeclampsia posparto. (9,165)
C	La presión arterial debe ser medida a entre los días 3 a 6 posteriores al parto, puesto que en esos días existe el pico de presión arterial posparto. (9)
C	La hipertensión posparto severa debe ser tratada con terapia antihipertensiva, para mantener la TA sistólica <160 mmHg y TA diastólica <110 mmHg. (9,82)

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el manejo hasta seis semanas posparto en la paciente con trastornos hipertensivos del embarazo
D	En las mujeres sin comorbilidades, la terapia antihipertensiva podría ser considerada para tratar una hipertensión posparto no grave y para mantener la presión arterial <140/90 mmHg. (9)
C	La trombotoprofilaxis posparto se puede considerar en mujeres con preeclampsia, especialmente en presencia de otros factores de riesgo como la cesárea o el reposo en cama por más de 4 días. (9,89)
D	En mujeres con comorbilidades que no sea diabetes pregestacional se sugiere la terapia antihipertensiva para mantener la presión arterial con valores <140/90 mmHg. (9)
A	En las mujeres que tienen diabetes pre gestacional se recomienda terapia antihipertensiva para mantener los valores de TAS entre 110 y 129 mmHg y los de TAD entre 65 y 79 mmHg. Se debe evitar valores fuera de estos rangos para evitar compromiso materno-fetal. (9,166,167)
D	Debería existir confirmación de que cualquier disfunción de órgano blanco producto de la preeclampsia se haya resuelto. (9)
D	Los agentes antihipertensivos aceptables para uso en lactancia materna incluyen los siguientes: nifedipina, labetalol*, metildopa, captopril*, enalapril. (9)
D	Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos no deberían administrarse después del parto si la hipertensión es difícil de controlar, si hay evidencia de lesión renal (oliguria y/o aumento de creatinina), o las plaquetas son < 50 000/uL. (9)
D	La heparina de bajo peso molecular (HBPM) no debe ser administrada después del parto hasta por lo menos dos horas después del retiro del catéter epidural. (89)

* Medicamento no consta en la lista de medicamentos esenciales del CNMB 9na revisión. Conforme la norma vigente, requiere justificación técnica para evaluar pertinencia de adquisición y financiamiento por parte de la Red Pública Integral de Salud.

12.18 Recomendaciones de cuidados posparto (pasadas las seis semanas posparto)

Evidencia para el manejo de trastornos hipertensivos del embarazo pasadas las seis semanas posparto	Nivel de evidencia
Las mujeres que ha tenido un embarazo con preeclampsia, hipertensión gestacional o eclampsia tienen un alto riesgo de en un futuro presentar enfermedades cardiovasculares. (29,78,168)	III
Los niños nacidos de un embarazo complicado con preeclampsia tienen factores de riesgo cardiovascular aumentados desde una edad temprana. (78,169)	IIb

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el manejo de trastornos hipertensivos del embarazo pasadas las seis semanas posparto
B	Todas las mujeres que han tenido un trastorno hipertensivo gestacional deben seguir una dieta y estilo de vida saludable. (9,170)
B	Las mujeres que tienen sobrepeso deben ser alentadas a alcanzar un índice de masa corporal (IMC) saludable, para la salud a largo plazo. (9,170,171)
C	Las mujeres que tienen sobrepeso deben ser alentadas a alcanzar un índice de masa corporal (IMC) saludable para disminuir el riesgo en un futuro embarazo. (9)

Fuerza de la recomendación	Recomendaciones para el manejo de trastornos hipertensivos del embarazo pasadas las seis semanas posparto
C	Las mujeres con antecedentes de preeclampsia con signos de agravamiento (en particular quienes tuvieron su parto antes de 34 semanas de gestación), deben ser examinadas para (9): <ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión preexistente, - Enfermedad renal subyacente.
C	Se recomienda informar a las mujeres que el riesgo de preeclampsia se incrementa cuando el intervalo entre embarazos de < 2 o > 10 años. (89)
D	Las mujeres con hipertensión preexistente o persistente posparto deberán ser sometidas a las siguientes investigaciones al menos 6 semanas posparto (9); <ul style="list-style-type: none"> - Uroanálisis. - Sodio en suero. - Potasio y creatinina séricas. - Glucosa en ayunas. - Perfil lipídico. - Electrocardiograma de 12 derivaciones. Estas pruebas se ejecutarán solamente si las mismas no han sido realizadas previamente.

12.19 Criterios de referencia y contrarreferencia

Punto de buena práctica para referencia y contrarreferencia de la paciente con trastornos hipertensivos del embarazo	
✓	Referir la paciente a centros con adecuada complejidad y capacidad resolutive una vez que se ha establecido el diagnóstico, para tomar decisiones de especialidad acertadas y oportunas.

Referencia a consulta externa de ginecología y obstetricia

Desde la primera consulta de atención prenatal, de preferencia antes de las 20 semanas de gestación, deberán enviarse a los Centros de Salud tipo C de primer nivel a las pacientes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, es decir, aquellas mujeres con:

- Dos o más factores de riesgo moderado de preeclampsia. (ver tabla 4)
- Uno o más factores de riesgo alto de preeclampsia. (ver tabla 4)
- Uno o más factores de riesgo feto-placentarios.

Fuerza de la recomendación	Recomendación para la referencia a Centro de Salud tipo C
D	Referencia inmediata a Centro de Salud tipo C, de preferencia antes de la semana 20, de las pacientes con alto riesgo por condiciones médicas preexistentes, alto riesgo de preeclampsia o preeclampsia previa. (172)

Punto de buena práctica para referencia a Centro de Salud tipo C	
✓	Se recomienda la referencia de pacientes en las que se sospeche preeclampsia a un Centro de Salud tipo C, siempre y cuando se encuentre estable y no presente amenaza de parto.
✓	Se recomienda el seguimiento de pacientes con diagnóstico de preeclampsia o alto riesgo de preeclampsia en un Centro de Salud tipo C.
✓	Mujeres con embarazo < 20 semanas, hipertensas crónicas con TA sistólica ≥ 140 mmHg y/o TA diastólica ≥ 90 mmHg, sin síntomas de preeclampsia, con o sin proteinuria, siempre y cuando se encuentre estable y que no presente amenaza de parto.

Referencia a servicios especializados de emergencia de ginecología y obstetricia

Los niveles encargados de la atención especializada de los trastornos hipertensivos del embarazo, en especial la preeclampsia-eclampsia, son aquellos que cuentan con opción de solución quirúrgica (cesárea y cesárea-histerectomía) y soporte posquirúrgico de complicaciones. Debe establecerse una estricta vigilancia de todas las pacientes hipertensas en el período posparto, ya que el agravamiento y las complicaciones: eclampsia, preeclampsia sobreimpuesta, Síndrome de HELLP o inestabilidad de las cifras tensionales son frecuentes en este período. (89)

Punto de buena práctica para referencia a Segundo y Tercer Nivel de Atención	
✓	Se recomienda la referencia de pacientes al Segundo Nivel de Atención cuando no se lo pueda hacer al Centro de Salud tipo C en las circunstancias descritas.
	Se recomienda la referencia inmediata al Tercer Nivel de Atención en Salud en las siguientes circunstancias:
	<ul style="list-style-type: none"> – Mujeres con embarazo < 20 semanas, hipertensas crónicas con TA sistólica ≥ 140 mmHg y/o TA diastólica ≥ 90 mmHg, con síntomas de preeclampsia, con o sin proteinuria, siempre. – Mujeres con embarazo \geq a 20 semanas, con TA sistólica ≥ 140 mmHg y/o TA diastólica ≥ 90 mmHg con proteinuria de 300 mg en orina de 24 horas o tira reactiva positiva o relación proteinuria/creatinuria ≥ 30 mg/mmol o ≥ 26 mg/mg en orina al azar con signos y síntomas de preeclampsia.
✓	<ul style="list-style-type: none"> – Mujeres con embarazo \geq a 20 semanas, con TA sistólica ≥ 160 mmHg y/o TA diastólica ≥ 110 mmHg, con o sin síntomas de preeclampsia, con o sin proteinuria. – Mujeres que cursen con trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas y hemólisis con embarazo a cualquier edad gestacional, en ausencia de otras enfermedades, hipertensión o proteinuria. – Mujeres con hipertensión gestacional asociada con síntomas y signos persistentes o datos de laboratorio alterados. – Mujeres en puerperio que cursaron con hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada, preeclampsia leve o severa, hipertensión gestacional, hipertensión crónica que durante su consulta de seguimiento en unidad de medicina familiar presenten cifras TA sistólica ≥ 160 mmHg y/o TA diastólica ≥ 110 mmHg, con o sin resultados de laboratorios alterados. – Mujeres con eclampsia.
✓	Se recomienda la referencia al tercer nivel de manera planificada para preparar al equipo multidisciplinario que atenderá el parto de una mujer con preeclampsia.

Criterios de contrarreferencia

Punto de buena práctica para contrarreferencia	
✓	Se recomienda contrarreferencia al Segundo Nivel de Atención o a un Centro de Salud tipo C para seguimiento a pacientes con preeclampsia estables sin amenaza de parto y con tratamiento instaurado, siempre después de planificar parto con equipo multidisciplinario.
✓	Se recomienda contrarreferencia al Primer Nivel de Atención en Salud si es que se ha descartado el diagnóstico de preeclampsia.

Fuerza de la recomendación	Recomendación para la contrarreferencia
D	Superada la fase de atención del parto y posparto inmediato, remitir al primer nivel con indicaciones claras del médico especialista sobre manejo subsecuente con informe de acciones y resultados de la atención de especialidad. (173)

12.20 Monitoreo de calidad

El equipo de mejoramiento continuo de la calidad debe aplicar el Manual de estándares, indicadores e instrumentos para medir la calidad de la Atención Materno Neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.(174)

El estándar e indicador de proceso 8 A de complicaciones obstétricas (% de pacientes con preeclampsia y eclampsia que fueron manejadas de acuerdo a la norma), es el principal para el monitoreo de cumplimiento de esta guía de práctica clínica.

Otros indicadores de entrada, proceso y salida relacionados también pueden ser evaluados si aplican al caso:

- 1: porcentaje de insumos, equipos y medicamentos esenciales con los que cuenta cada establecimiento de salud para la atención de la salud materna y del/a recién nacido/a.
- 8 D: porcentaje de amenazas de parto pretérmino < 34 semanas en la que se administró a las madres corticoides antenatales.
- 10: tasa hospitalaria de letalidad por complicaciones obstétricas directas.
- 12: porcentaje de complicaciones obstétricas atendidas en las unidades del área de salud, de los esperados.

13. Abreviaturas, signos y símbolos utilizados en esta guía

%:	Porcentaje.
≥:	Mayor o igual.
≤:	Menor o igual.
>:	Mayor.
<:	Menor.
AINE/AINEs:	Antiinflamatorios no esteroidales.
ASA:	Ácido acetil salicílico.
ALT:	Alanino aminotransferasa.
AST:	Aspartato aminotransferasa.
A-V:	Auriculo ventricular.
CID:	Coagulación intravascular diseminada.
CIE 10:	Clasificación Internacional de Enfermedades.
ECG:	Electrocardiograma.
FAO:	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura por sus siglas en inglés.
g:	gramos.
g/h:	gramos por hora.
HBPM:	Heparina de bajo peso molecular.
HELLP:	Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, Plaquetopenia por sus siglas en inglés.
IA:	Inhibina A.
IC:	Intervalo de confianza.
IM:	Vía intramuscular.
IMC:	Índice de masa corporal.
IV:	Vía intravenosa.
kg:	Kilogramo
L:	Litro.
LDH:	Lactato deshidrogenasa.
mEq:	Miliequivalentes.
mg:	Miligramos.
mg/dL:	Miligramos sobre decilitro.
mg/mg:	Miligramos sobre miligramos.
mg/min:	Miligramos por minuto.
mg/mmol:	Miligramos sobre milimol.
MgSO ₄ :	Sulfato de magnesio.
mL:	Mililitro.
mm:	Milímetros.
mmHg:	Milímetros de mercurio.
MSP:	Ministerio de Salud Pública.

NICE:	Instituto Nacional de Salud por sus siglas en inglés.
NMDA:	N-metil-D-aspartato.
NNT:	Número necesario a tratar.
NO:	Óxido nítrico por sus siglas en inglés.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
PIGF:	Factor de crecimiento placentario por sus siglas en inglés.
RR:	Riesgo relativo.
SAI:	Sin otra indicación por sus siglas en latín.
SSMD:	Diferencia media estandarizada por sus siglas en inglés.
TA:	Presión arterial.
TAD:	Presión arterial diastólica.
TAS:	Presión arterial sistólica.
sEng:	Endoglina soluble (Soluble endoglin).
sFlt -1:	Tirosinquinasa tipo fms 1 soluble por sus siglas en inglés.
SS:	Solución salina.
UI:	Unidad internacional.
uL:	Microlitro.
UNFPA:	Fondo de Población de Naciones Unidas.
VEGF:	Factor de crecimiento endotelial vascular por sus siglas en inglés.
VPN:	Valor predictivo negativo.
α :	Alfa.

14. Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud. Clasificación Estadística Internacional. Washington; 2008.
2. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006;367(9516):1066–74.
3. Sibai BM. Prevention of preeclampsia: a big disappointment. *Ovid [Internet]*. 1998 Nov [cited 2016 Mar 9];179(5):1275–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9822515>
4. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para prevención y tratamiento de la Preeclampsia y Eclampsia [Internet]. Catalogación por la Biblioteca de la OM: 2014. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/138405/1/9789243548333_spa.pdf
5. Moodley J. Maternal deaths associated with hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. *Hypertens pregnancy [Internet]*. 2004;23(3):247–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15617624>
6. Thonneau PF, Matsudai T, Alihonou E, De Souza J, Faye O, Moreau JC, et al. Distribution of causes of maternal mortality during delivery and post-partum: Results of an African multicentre hospital-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;114(2):150–4.
7. Meher S, Abalos E, Carroli G. Reposo en cama con o sin hospitalización para la hipertensión durante el embarazo. 2007;1–5.
8. Usiña J, Carrera S. Anuario Nacimientos y Defunciones 2013. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2013. p. 1–527.
9. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. Elsevier; 2014 Apr;4(2):105–45.
10. Proyecto de Mejoramiento en la Atención en Salud USAID. Guía de intervenciones basada en evidencias que reducen morbilidad y mortalidad perinatal y neonatal. Managua; 2014.
11. Vogler J, Breithardt G, Eckardt L. Bradyarrhythmias and conduction blocks. *Rev española Cardiol (English ed) [Internet]*. Elsevier; 2012 Jul 1 [cited 2016 Feb 15];65(7):656–67. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/bradiarritmias-bloqueos-conduccion/articulo/90141414/>
12. Vera P-G C, Barba J S, Bordeu W J, Carvajal C J. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. *Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]*. Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología; 2011 [cited 2016 Apr 12];76(3):207–10. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262011000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Rodak BF. Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas [Internet]. Ed. Médica Panamericana; 2005 [cited 2016 Apr 12]. 838 p. Available from: <https://books.google.com/books?id=rFqpbKnWX8C&pgis=1>
14. LeParc-Goffart I, Nougaière A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *Lancet (London, England) [Internet]*. Elsevier; 2014 Feb 8 [cited 2016 Feb 26];383(9916):514. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673614601859/fulltext>
15. Pialoux G, Gaüzère B-A, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis [Internet]*. 2007 May [cited 2016 Mar 13];7(5):319–27. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147330990770107X>
16. Yergolkar PN, Tandale B V, Arankalle VA, Sathe PS, Sudeep AB, Gandhe SS, et al. Chikungunya outbreaks caused by African genotype, India. *Emerg Infect Dis [Internet]*. 2006 Oct [cited 2016 Apr 12];12(10):1580–3. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3290956&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
17. Clínica DAM. Convulsión tónico-clónica [Internet]. 2011. Available from: <https://www.clinicadam.com/salud/5/000695.html>
18. Fondevila C, Adjunto P, Hematología MI-. Coagulación Intravascular Diseminada. 2012;35(Supl 2):245–7.
19. Andreoli TE, Behrman RE, Bhattacharya B, Borer WZ, Canellos GP, Flye W, et al. DORLAND Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. 30th ed. SAUNDERS, editor. Madrid: Elsevier; 2005.
20. Villarreal Q. C, Sánchez T. F, Cisternas C. P, Muster O. H. Enfermedad trofoblástica gestacional. *Bol Hosp San Juan Dios [Internet]*. [cited 2016 Apr 12];51(2):86–94. <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=390515&indexSearch=ID>
21. McDonald G a., Paul J, Cruickshank B. Atlas de hematología. 1988;278.
22. Nogales RM, Vázquez L, Pereira I, Moreno C, Albi M, López-Salvá A. Hematoma subcapsular hepático, una complicación infrecuente de los estados hipertensivos del embarazo. *Clin Invest Ginecol Obstet [Internet]*. Elsevier; 2007 Dec 1 [cited 2016 Apr 12];34(6):233–5. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo->

- hematoma-subcapsular-hepatico-una-complicacion-13112917
23. Centre for Synaptic Plasticity. NMDA Receptors [Internet]. University of Bristol. Available from: <http://www.bristol.ac.uk/synaptic/receptors/nmdar/>
 24. Gómez-Sosa E. Trastornos hipertensivos durante el embarazo. *Rev Cuba Obs Ginecol*. 2000;26(2):99–114.
 25. Ios S, Mallet H-P, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Médecine Mal Infect* [Internet]. 2014 Jul [cited 2015 Sep 10];44(7):302–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25001879>
 26. Marshall D, Lindheimer, James M, Roberts FGC. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*. Amsterdam ; Academic Press/Elsevier,; 2009.
 27. Irani RA, Zhang Y, Zhou CC, Blackwell SC, Hicks MJ, Ramin SM, et al. Autoantibody-mediated angiotensin receptor activation contributes to preeclampsia through tumor necrosis factor- α signaling. *Hypertension* [Internet]. 2010;55(5):1246–53. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3380607&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 28. Xia Y, Ramin SM, Kellems RE. Potential Roles of Angiotensin Receptor–Activating Autoantibody in the Pathophysiology of Preeclampsia. *Hypertension* [Internet]. 2007 Aug [cited 2016 Feb 23];50(5):269–75. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3261616&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 29. The American College of Obstetricians and Gynecologists. *Hypertension in Pregnancy*. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122–31.
 30. Dawson LM, Parfrey PS, Hefferton D, Dicks EL, Cooper MJ, Young D, et al. Familial Risk of Preeclampsia in Newfoundland : A Population-Based Study. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1901–6.
 31. Foley MR. Maternal cardiovascular and hemodynamic adaptations to pregnancy. *UpToDate* [Internet]. 2014;i:1–17. Available from: http://www.uptodate.com/contents/maternal-cardiovascular-and-hemodynamic-adaptations-to-pregnancy?source=search_result&search=pregnancy&selectedTitle=4~150
 32. Grindheim G, Estensen M-E, Langesaeter E, Rosseland LA, Toska K. Changes in blood pressure during healthy pregnancy: a longitudinal cohort study. *J Hypertens* [Internet]. 2012;30(2):342–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22179091>
 33. August P, Baha M Sibai. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. 2015; Available from: http://www.uptodate.com.ez.urosario.edu.co/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?source=outline_link&view=text&anchor=H14938176
 34. August P. Management of hypertension in pregnant and postpartum women. *Up To Date*. 2015;1–19.
 35. Mignini L. Antiagregantes plaquetarios para la prevención de preeclampsia y sus complicaciones. *Comentario de la BSR (última revisión: 23 de junio de 2007)*. La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS. Ginebra; 2007.
 36. Thadhani RI, Maynard SE. Proteinuria in pregnancy: Evaluation and management. *UpToDate*. 2015;1–10.
 37. Di Marco I, Basualdo MN, Di Pietrantonio E, Paladino S, Ingilde M, Domergue G, et al. *GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA Estados hipertensivos del embarazo*. Hosp Ramón Sardá. 2010;1–40.
 38. Vigil-De Gracia P, De Gracia J, Campana S, Jarquín D, Peralta A, Vallecillo J, et al. Modulo de capacitacion en preeclampsia / eclampsia. *Fed Latinoam Soc Obstet Y Ginecol* [Internet]. 2012;1:1–54. Available from: www.promsex.org
 39. Vigil-De Gracia P, Gallo M, Espinosa A, Ruoti Cosp M, Vigil De Gracia P, Gallo M, et al. *Obstetricia de alto Riesgo. Embarazo de Alto Riesgo y sus complicaciones. Volumen 1. Obstetricia de alto riesgo. Venezuela: AMOLCA; 2011. 316 p.*
 40. Lombaard H, Pattinson B. Conducta activa versus conducta expectante para la preeclampsia severa antes de término: Comentario de la BSR (última revisión: 5 de agosto de 2004) [Internet]. La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS. Ginebra; 2004. http://apps.who.int/ihl/pregnancy_childbirth/medical/hypertension/hlocom/es/
 41. Saudan P, Brown M a, Buddle ML, Jones M. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(11):1177–84.
 42. Khan KS, Cheson BD. Sulfato de magnesio y otros anticonvulsivos en mujeres con preeclampsia: Comentario de la BSR (última revisión: 8 de septiembre de 2003). La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS. Ginebra; 2003 May.
 43. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* [Internet]. 1999 Feb 27 [cited 2015 Nov 8];318(7183):593–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1115034&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 44. Buitrago-Gutiérrez G, Castro-Sanguino A, Cifuentes-Borrero R, Ospino-Guzmán MP, Arévalo-Rodríguez I, Gomez-Sanchez P. Guía de Práctica Clínica para el abordaje de las complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo. *Rev Colomb Obs Ginecol*. 2013;64(3):289–326.

45. World Health Organization. Guideline : Calcium supplementation in pregnant women. 2013;1–35.
46. Norwitz ER. Prediction of preeclampsia. UpToDate. 2015;
47. Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, Sibai BM, Catalano PM, Morris CD, et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* [Internet]. 1997 Jul 10 [cited 2016 Apr 11];337(2):69–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9211675>
48. Hofmeyr JG, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014;(6). Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=coch&AN=00075320-100000000-01029\nhttp://links.ebsco.com/linking.aspx?sid=OVID:cochdb&id=pmid:&id=doi:&issn=&isbn=&volume=&issue=6&spage=&date=2014&title=Cochrane+Database+of+System>
49. Imdad A, Bhutta ZA. Effects of calcium supplementation during pregnancy on maternal, fetal and birth outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2012 Jul [cited 2016 Mar 12];26 Suppl 1:138–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22742607>
50. Imdad A, Jabeen A, Bhutta ZA. Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a meta-analysis of studies from developing countries. *BMC Public Health*. BioMed Central; 2011 Jan;11 Suppl 3(3):S18.
51. Rojas L, Bastardo G, Sanz B, Da Silva GB, Quintero de Rivas Y, Angarita C, et al. Estado nutricional, consumo de lácteos y niveles séricos de calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas en escolares de Mérida. *An Venez Nutr* [Internet]. Fundación Bengoa; [cited 2016 Mar 14];24(2):58–64. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522011000200003&lng=es&nrm=iso&tng=es
52. Criollo MI, Orellana MG, Sarmiento K. EVALUACION DE LA INGESTA DE CALCIO EN MUJERES DE 19 A 30 AÑOS QUE ACUDEN A LOS HOSPITALES “VICENTE CORRAL” Y “JOSE CARRASCO”. CUENCA 2009. Tesis previa a la obtención del título de Licenciadas en Nutrición y Dietética. Universidad de Cuenca; 2010.
53. Weigel MM, Návárez WM, López A, Félix C, López P. Prenatal diet, nutrient intake and pregnancy outcome in urban Ecuadorian primiparas. *Arch Latinoam Nutr*. 1991 Mar;41(1):21–37.
54. Rabinowitz M, Kopple J, Wetherill G. Effect of food intake and fasting on gastrointestinal lead absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. 1980 Aug;33(8):1784–8.
55. Abrams S, Hawthorne K, Chen Z. Iron absorption in vegetarian children is decreased at higher calcium intakes (122.7). *FASEB J*. 2014 Apr;28(1_Supplement):122.7 – .
56. van de Vijver LPL, Kardinaal AFM, Charzewska J, Rotily M, Charles P, Maggolini M, et al. Calcium Intake Is Weakly but Consistently Negatively Associated with Iron Status in Girls and Women in Six European Countries. *J Nutr*. 1999 May;129(5):963–8.
57. Hallberg L, Brune M, Erlandsson M, Sandberg A, Rossander-Hulten L. Calcium: effect of different amounts on nonheme- and heme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. 1991 Jan;53(1):112–9.
58. Reddy M, Cook J. Effect of calcium intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. *Am J Clin Nutr*. 1997 Jun;65(6):1820–5.
59. Lynch SR. The effect of calcium on iron absorption. *Nutr Res Rev* [Internet]. 2000 Dec;13(2):141–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19087437>
60. Omotayo MO, Dickin KL, O'Brien KO, Neufeld LM, De Regil LM, Stoltzfus RJ. Calcium Supplementation to Prevent Preeclampsia: Translating Guidelines into Practice in Low-Income Countries. *Adv Nutr*. 2016 Mar;7(2):275–8.
61. FAQ. WHO. Vitamin and mineral requirements in human nutrition Second edition. World Heal Organ [Internet]. 1998;1–20. Available from: www.who.org
62. Coomarasamy A, Honest H, Papaioannou S, Gee H, Khan KS. Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: a systematic review. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2003 Jun [cited 2016 Mar 14];101(6):1319–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12798543>
63. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M, Rosenthal T, Ruppin E, Tamarkin M, et al. The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. *N Engl J Med* [Internet]. 1989 Aug 10 [cited 2016 Apr 11];321(6):351–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2664522>
64. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1994 Mar 12 [cited 2016 Apr 11];343(8898):619–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7906809>
65. Wallenburg HC, Dekker GA, Makovitz JW, Rotmans P. Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1986 Jan 4 [cited 2016 Apr

- 11];1(8471):1–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2867260>
66. Low-dose aspirin in prevention and treatment of intrauterine growth retardation and pregnancy-induced hypertension. Italian study of aspirin in pregnancy. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1993 Feb 13 [cited 2016 Apr 11];341(8842):396–400. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8094168>
67. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer MD, Klebanoff M, Thom E, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 Mar 12 [cited 2016 Apr 11];338(11):701–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9494145>
68. Bujold E, Morency A-M, Roberge S, Lacasse Y, Forest J-C, Giguère Y. Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analysis. *J Obs Gynaecol Can.* 2009 Sep;31(9):818–26.
69. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2).
70. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2007;369(9575):1791–8.
71. Leis Márquez MT, Rodríguez Bosch MR, García López MA, Mexicano C, Leis T, Rodr MR, et al. Guías de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento De la. Ginecología y Obstetricia de Mexico. México; 2012.
72. Hermida RC, Ayala DE, Iglesias M, Mojón A, Silva I, Ucieda R, et al. Time-dependent effects of low-dose aspirin administration on blood pressure in pregnant women. *Hypertension.* 1997 Sep;30(3 Pt 2):589–95.
73. Ayala DE, Ucieda R, Hermida RC. Chronotherapy with low-dose aspirin for prevention of complications in pregnancy. *Chronobiol Int.* 2013 Mar;30(1-2):260–79.
74. LeFevre ML. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014 Dec;161(11):819–26.
75. Klenast C, Moya W, Rodríguez O, Jijón A, Geipel A. Predictive value of angiogenic factors, clinical risk factors and uterine artery Doppler for pre-eclampsia and fetal growth restriction in second and third trimester pregnancies in an Ecuadorian population. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(4):537–43.
76. Maynard SE, Min J-Y, Merchan J, Lim K-H, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003 Mar;111(5):649–58.
77. Kee-Hak L, Ramus RM. Preeclampsia. *Medscape Ref.* 2014;1–22.
78. Lowe S, Bowyer L, Lust K, McMahon L, Morton M, North R, et al. The SOMANZ Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. 2014;
79. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2015 Jan;4:CD001450.
80. Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, Marsál K, Kreiner S. A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Jun;17(6):466–76.
81. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *NEnglJMed.* 2004;350(1533-4406 (Electronic)):672–83.
82. Daskalopoulou SS, Khan NA, Quinn RR, Ruzicka M, McKay DW, Hackam DG, et al. The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. *Can J Cardiol.* 2012 May;28(3):270–87.
83. Martin JN, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol.* 2005 Feb;105(2):246–54.
84. Rey E, Morin F, Boudreault J, Pilon F, Vincent D, Ouellet D. Blood pressure assessments in different subtypes of hypertensive pregnant women: office versus home patient- or nurse-measured blood pressure. *Hypertens pregnancy.* 2009 May;28(2):168–77.
85. Rey E, Pilon F, Boudreault J. Home blood pressure levels in pregnant women with chronic hypertension. *Hypertens pregnancy.* 2007 Jan;26(4):403–14.
86. Ogedegbe G, Pickering T. Principles and techniques of blood pressure measurement. *Cardiol Clin.* 2010 Nov;28(4):571–86.
87. Head GA, McGrath BP, Mihailidou AS, Nelson MR, Schlaich MP, Stowasser M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in Australia: 2011 consensus position statement. *J Hypertens.* 2012 Feb;30(2):253–66.

88. Alpert B, McCrindle B, Daniels S, Dennison B, Hayman L, Jacobson M, et al. Recommendations for blood pressure measurement in human and experimental animals; part 1: blood pressure measurement in humans. *Hypertension*. 2006 Jul;48(1):e3; author reply e5.
89. Magee LA, Helewa M, Moutquin J-M, von Dadelszen P. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008.
90. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2004 Dec;104(6):1367–91.
91. Brown MA, Lam E, Co A, Firoz T, Liston RM, Côté A-M, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ [Internet]*. 2008;336(7651):1003–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2364863&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
92. Waugh JJS, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004 Apr;103(4):769–77.
93. Maynard SE. Proteinuria in pregnancy: Evaluation and management. *UpToDate*. 2015;1–10.
94. Lullal A, Waugh J, Shennan A, Navaratnarajah R, Brandon H, Mackenzie S, et al. Spot protein creatinine ratio (SPCr) and spot albumin creatinine ratio (SACr) in the assessment of pre-eclampsia: A diagnostic accuracy study with decision analytic model based economic evaluation and acceptability analysis [Internet]. *DAPPA*. 2013. p. 1–35. Available from: http://www.nets.nih.ac.uk/_data/assets/pdf_file/0011/81677/PRO-10-65-02.pdf
95. Thornton CE, Makris A, Ogle RF, Toohar JM, Hennessy A. Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: Clinical outcomes for women and babies. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2010;37(4):466–70.
96. Organización Mundial de la Salud. Nuevo modelo de control prenatal de la OMS. *Organ Mund la salud [Internet]*. 2003;47. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42692/1/WHO_RHR_01.30_spa.pdf http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/RHR_01_30/es/
97. Colegio Mexicano de especialistas en Ginecología y Obstetricia, Leis-Márquez MT, Rodríguez-Bosch MR, García López MA. Guías de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia- eclampsia. *Ginecol Obstet Mex*. 2012;78(6):461–525.
98. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstet Gynecol*. 2010 Feb;115(2 Pt 1):365–75.
99. Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD003106.
100. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;77(1):67–75.
101. Norwitz ER, Repke JT. Preeclampsia : Management and prognosis. *UpToDate*. 2015;1–12.
102. Brownfoot FC, Gagliardi DI, Bain E, Middleton P, Crowther CA. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database Syst Rev*. 2013 Jan;8:CD006764.
103. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database Syst Rev [Internet]*. 2006 Jan [cited 2015 Aug 12];(3):CD004454. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856047>
104. Haddad B, Sibai BM. Expectant Management in Pregnancies with Severe Pre-eclampsia. *Semin Perinatol [Internet]*. Elsevier Inc.; 2009;33(3):143–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2009.02.002>
105. Secretaría de Salud de Mexico, Franco Coops P, García Baltazar J, Ochoa Torres MA, Sánchez Rodríguez O, Sánchez Tova HB, et al. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Manejo del Parto Pretérmino Evidencias y Recomendaciones. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, editor. Seretaria de Salud. 2009. 1 - 37 p.
106. Kee A, Lim H, Editor C, Ramus RM. Preeclampsia. 2015;1–22.
107. Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2005 Jan;(4):Cd005548. <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/14651858.CD005548/asset/CD005548.pdf?v=1&t=ifzuffy7&s=9be77635253cc60b19a45c9a56bc40afe5c8cd0f>
108. Mattar F, Sibai BM. Prevention of preeclampsia. *Semin Perinatol [Internet]*. 1999 Feb [cited 2016 Mar 23];23(1):58–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10102171>
109. Unger C, Biedermann K, Szloboda J, Wyss P, Huch A. [Sodium concentration and pre-eclampsia: is salt restriction of value?]. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatol [Internet]*. Jan [cited 2016 Mar 23];202(3):97–100. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9715522>

110. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev*. 2005 Jan;(4):CD003514.
111. Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan H a, Treffers PE. Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension: a multi-centre randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1998;105(4):430–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9609271>
112. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, Fetter WPF, Van Sonderen L, De Vries JJP, et al. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2005;112(10):1358–68.
113. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2014 Jan;2:CD002252. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24504933>
114. Raheem IA, Saaid R, Omar SZ, Tan PC. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for acute blood pressure control in hypertensive emergencies of pregnancy: a randomised trial. *BJOG* [Internet]. 2012 Jan [cited 2016 Mar 23];119(1):78–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21985500>
115. Firoz T, Magee LA, MacDonell K, Payne BA, Gordon R, Vidler M, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *BJOG* [Internet]. 2014 Sep [cited 2016 Mar 23];121(10):1210–8; discussion 1220. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4282072&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
116. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011.
117. von Dadelszen P, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated meta-regression analysis. *J Obstet Gynaecol Canada JOGC = J d'obstétrique gynécologie du Canada JOGC*. 2002 Dec;24(12):941–5.
118. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 Mar 23];7:CD001449. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23900968>
119. Postmarketing surveillance for angiotensin-converting enzyme inhibitor use during the first trimester of pregnancy—United States, Canada, and Israel, 1987–1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1997 Mar;46(11):240–2.
120. Lydakis C, Lip G, Beevers M, Beevers D. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *AM J Hypertens*. 1999;12(6):541–7.
121. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Smith M. Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy: a randomised controlled trial. *BJOG*. 2000 Jun;107(6):759–65.
122. Easterling TR, Brateng D, Schmucker B, Brown Z, Millard SP. Prevention of preeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension. *Obstet Gynecol*. 1999 May;93(5 Pt 1):725–33.
123. Easterling T, Carr D, Brateng D, Diederichs C, Schmucker B. Treatment of hypertension in pregnancy: effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. *Obs Gynecol*. 2001;98(3):427–33.
124. Lip G, Beevers M, Churchill D, Shaffer L, Beevers D. Effect of atenolol on birth weight. *AM J Cardiol*. 1997;79(10):1436–8.
125. Xie RH, Guo Y, Krewski D, Mattison D, Walker MC, Nerenberg K, et al. Beta-Blockers increase the risk of being born small for gestational age or of being institutionalised during infancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2014;121(9):1090–6.
126. Velasco M, Romero B, Betancourt M, Suarez N, Contreras F. Uso de los antagonistas Beta-adrenérgicos en la hipertensión arterial. *Arch venez Farm ter*. 2002;21(2):139–47.
127. National Center for Biotechnology Information. Labetalol. *PubChem Compound Database*. 2016. p. 1.
128. Vermillion ST, Scardo JA, Newman RB, Chauhan SP. A randomized, double-blind trial of oral nifedipine and intravenous labetalol in hypertensive emergencies of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1999 Oct [cited 2016 Mar 23];181(4):858–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10521742>
129. Shekhar S, Sharma C, Thakur S, Verma S. Oral nifedipine or intravenous labetalol for hypertensive emergency in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2016 Mar 4];122(5):1057–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24104790>
130. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD002252.
131. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2003 Oct 25 [cited 2016 Apr 8];327(7421):955–60. Available from: <http://www.bmj.com/content/327/7421/955.abstract>

132. Rezaei Z, Sharbaf FR, Pourmojeb M, Youefzadeh-Fard Y, Motevalian M, Khazaeipour Z, et al. Comparison of the efficacy of nifedipine and hydralazine in hypertensive crisis in pregnancy. *Acta Med Iran [Internet]*. 2011 Jan [cited 2016 Apr 6];49(11):701–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22131238>
133. Royal Collegue of Obstetricians and Gynaecologists, The Royal Collegue of Midwives. Hypertension in pregnancy : the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clin Guidel. 2011;1–295.
134. Francisco G, Urrego P, Bogotá AM De, Alberto M, García B, Antonio A, et al. Guía de trastornos hipertensivos del embarazo.
135. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2002 Jun;359(9321):1877–90.
136. Duley L, Farrell B, Armstrong N, Spark P, Roberts B, Smyth R, et al. The Magpie Trial: A randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2007 Mar;114(3):300–9.
137. Of M, Review THE, Of R, Review THE. Anticonvulsant therapy for eclampsia. 2015;5–9.
138. Duley L. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9321):1877–90.
139. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane database Syst Rev [Internet]*. 2010 Jan [cited 2016 Apr 13];(11):CD000025. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21069663>
140. Witlin AG, Friedman SA, Sibai BM. The effect of magnesium sulfate therapy on the duration of labor in women with mild preeclampsia at term: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol [Internet]*. 1997 Mar [cited 2016 Apr 13];176(3):623–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9077617>
141. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG*. 2007 Mar;114(3):300–9.
142. Magee LA, Miremadi S, Li J, Cheng C, Ensom MHH, Carleton B, et al. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Jul;193(1):153–63.
143. Bhalla AK, Dhall GI, Dhall K. A safer and more effective treatment regimen for eclampsia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1994 May;34(2):144–8.
144. Cotton DB, Gonik B, Dorman KF. Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: acute effects of intravenous magnesium sulfate. *Am J Obstet Gynecol*. 1984 Jan;148(2):162–5.
145. Mroczek WJ, Lee WR, Davidov ME. Effect of magnesium sulfate on cardiovascular hemodynamics. *Angiology*. 1977 Oct;28(10):720–4.
146. Young BK, Weinstein HM. Effects of magnesium sulfate on toxemic patients in labor. *Obstet Gynecol*. 1977 Jun;49(6):681–5.
147. Ministerio de Salud Publica, consejo nacional de salud. Cuadro nacional de medicamentos basicos. 9na. revis. comision nacional de medicamentos e insumos, editor. Quito; 2013. 1-74 p.
148. Norwitz ER. Eclampsia. *UpToDate*. 2015;
149. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics - Normal and Problem Pregnancies*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 2002.
150. Government of Western Australia, Department of Health. *Complications of Pregnancy. Hypertension in Pregnancy*. 2014.
151. Regenstein AC, Laros RK, Wakeley A, Kitterman JA, Tooley WH. Mode of delivery in pregnancies complicated by preeclampsia with very low birth weight infants. *J Perinatol*. Jan;15(1):2–6.
152. Crane J. Induction of Labour at term. *SOG C Clinical Practice Guideline*, No. 107. 2001.
153. Griffiths AN, Hikary N, Sizer AR. Induction to delivery time interval in patients with and without preeclampsia: a retrospective analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002 Sep;81(9):867–9.
154. Xenakis EM, Piper JM, Field N, Conway D, Langer O. Preeclampsia: is induction of labor more successful? *Obstet Gynecol*. 1997 Apr;89(4):600–3.
155. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2002 Apr;94(4):920–6, table of contents.

156. Sibai BM. HELLP syndrome. UpToDate. 2015;
157. Gutiérrez-Aguirre C, Alatorre-Ricardo J, Cantú-Rodríguez O, Gómez-Almaguer D. Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. *Rev Hematol Mex.* 2012;13(4):195–200.
158. Vigil-De Gracia P. Síndrome HELLP. *Ginecol Obs Mex.* 2015;83:48–57.
159. Rivas Perdomo EE, Mendivil Córdaro C. Helly Syndrome: Review. *Rev Salud Uninorte. Fundación Universidad del Norte;* 27(2):259–74.
160. Martin JN, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Oct;195(4):914–34.
161. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5 Pt 1):981–91.
162. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2010 Jan;(9):CD008148.
163. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, Fetter WPF, van Sonderen L, De Vries JIP, et al. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG.* 2005 Oct;112(10):1358–68.
164. Makris A, Thornton C, Hennessy A. Postpartum hypertension and nonsteroidal analgesia. *Am J Obstet Gynecol. Elsevier;* 2004 Feb;190(2):577–8.
165. Al-Safi Z, Imudia AN, Filetti LC, Hobson DT, Bahado-Singh RO, Awonuga AO. Delayed postpartum preeclampsia and eclampsia: demographics, clinical course, and complications. *Obstet Gynecol.* 2011 Nov;118(5):1102–7.
166. American Diabetes Association. 12. Management of Diabetes in Pregnancy. *Diabetes Care* [Internet]. 2015 Dec 22 [cited 2015 Dec 24];39(Supplement 1):S94–8. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/39/Supplement_1/S94
167. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* [Internet]. Massachusetts Medical Society; 2015 Jan 29 [cited 2016 May 24];372(5):407–17. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1404595>
168. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: A systematic review and meta-analyses. *Am Heart J.* 2008;156(5):918–30.
169. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, Worton SA, Kelly B, Kenworthy Y, et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics.* 2012 Jun;129(6):e1552–61.
170. Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Lancet (London, England).* 2006 Sep;368(9542):1164–70.
171. Bennett WL, Gilson MM, Jamshidi R, Burke AE, Segal JB, Steele KE, et al. Impact of bariatric surgery on hypertensive disorders in pregnancy: retrospective analysis of insurance claims data. *BMJ.* 2010 Jan;340:c1662.
172. Visintin C, Mugglestone MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2010;341(September):c2207.
173. Ministerio de Salud Pública / Proyecto Modersa. Manual para la referencia y contrarreferencia de pacientes y usuarios. Quito-Ecuador; 2004.
174. Normativo C, Neonatal M. Manual de Estándares Indicadores e Instrumentos. 2008;(Mcc).
175. Consejo Nacional de Salud. Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Novena. Quito: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2014. 894 p.

16. Anexos

Medicamentos avalados por esta Guía de Práctica Clínica

Ácido acetil salicílico

ATC	N02BA01
Indicación avalada en esta GPC	Profilaxis para preeclampsia - eclampsia.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral de 100 mg
Dosis	100 mg vía oral desde la semana 12 hasta el parto.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> · Asma o antecedentes de hipersensibilidad a otros AINE. · Historia de úlcera péptica, hipoclorhidria, hipoprotrombinemia, tirotoxicosis, deficiencia de vitamina K, litiasis renal, ingesta habitual de alcohol etílico. · Descontinuar la terapia si se presenta tinitus. · Deterioro de la función renal y hepática. Los adultos mayores son más susceptibles a los efectos adversos de Ácido acetil-salicílico posiblemente por deterioro de su función renal. · Gota e hiperuricemia: evitar dosis altas. · El tratamiento con AINE se asocia con la aparición de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto. Estos episodios pueden aparecer en cualquier momento a lo largo del tratamiento, sin síntomas previos y en pacientes sin antecedentes de trastornos gástricos. El riesgo aumenta con la dosis, en pacientes ancianos y en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación. Se debe de advertir de estos riesgos a los pacientes, instruyéndoles de que acudan a su médico en caso de aparición de melenas, hematemesis, astenia acusada o cualquier otro signo o síntoma sugerente de hemorragia gástrica. Si aparece cualquiera de estos episodios, el tratamiento debe de interrumpirse inmediatamente. · Los síntomas de intoxicación (náuseas, vómitos, tinitus, disminución de la acuidad auditiva, sudores, vasodilatación e hiperventilación, cefalea, visión borrosa, hipertermia y ocasionalmente diarrea) son indicios de sobredosis. La mayoría de estas reacciones son producidas por el efecto directo del compuesto. No obstante, la vasodilatación y los sudores son el resultado de un metabolismo acelerado. · Hemorroides. · Deshidratación. · Hipertensión no controlada.

ATC	N02BA01
Contraindicaciones	<p>Absolutas: sangrado gastrointestinal, anemia hemolítica, por deficiencia de piruvato cinasa y glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa, hemofilia, diátesis hemorrágica, lactancia materna, pólipos nasales asociados con asma. Sarcoidosis, trombocitopenia y colitis ulcerosa. Embarazo, lactancia, niños y adolescentes con patologías de origen viral como la varicela o influenza, debido al riesgo de presentar síndrome de Reye. No administrar Ácido acetil-salicílico hasta 6 semanas después de recibir las vacunas contra sarampión, rubeola y parotiditis de virus vivos, por riesgo de presentar síndrome de Reye.</p> <p>Relativas: apendicitis, asma, diarrea crónica, obstrucción intestinal, deshidratación gastritis erosiva, hipoparatiroidismo</p>
Efectos adversos	<p>Frecuentes: náusea, vómito, dispepsia, dolor abdominal, hemorragias, urticaria, sangre oculta en las heces, tinitus, mareo, hiperuricemia.</p> <p>Poco frecuente: sangrados severos y perforaciones gastrointestinales, trombocitopenia, anemia por deficiencia de hierro, anafilaxia, broncoespasmo, angioedema, leucopenia, hepatotoxicidad con altas dosis de ASA, nefrotoxicidad, salicilismo, síndrome de Reye en niños y adolescentes, epistaxis, edema pulmonar.</p>
Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Antiácidos, corticosteroides, inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato o citrato de sodio y otros alcalinizadores de orina, al aumentar la excreción de ASA. · Probenecid, sulfipirazona: ASA inhibe el efecto uricosúrico de estos medicamentos. · No usar concomitantemente en casos de Gota. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ácido ascórbico, cloruro de amonio o fosfato de sodio y otros acidificadores de orina, al disminuir la excreción de ASA. · AINE y diuréticos, aumentan el riesgo de insuficiencia renal. · Alcohol y AINE: favorecen producción de úlceras pépticas y sangrado GI. · Antieméticos, antihistamínicos y fenotiazinas, enmascaran síntomas de toxicidad ótica de ASA. · Dipiridamol, salicilatos, AINES, sulfipirazona, heparinas, warfarina, clopidrogel, inhibidores de la trombina (antitrombina III), trombolíticos (urokinasa), ajo, aumentan el riesgo de sangrado por sinergia anticoagulante. · Furosemida: aumenta el riesgo de toxicidad ótica por sinergia ototóxica y competencia por la excreción renal. · Metotrexato: ASA desplaza a metotrexato de su ligadura proteica. Además disminuye su excreción renal. Aumenta la toxicidad de metotrexato. · Paracetamol: uso simultáneo y prolongado, por incrementar riesgo de insuficiencia renal, necrosis papilar renal y neoplasia renal y de vejiga.
Uso en el embarazo	<p>Categoría D.</p> <p>Se ha reportado malformaciones fetales con su uso especialmente en el 1er trimestre. Su utilización en el 3er trimestre produce prolongación del embarazo y postmadurez, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Aumenta el riesgo de sangrado en la madre y en el neonato. Hay riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso en el neonato, con hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca.</p>

ATC	N02BA01
Uso en la lactancia	Los salicilatos y sus metabolitos pasan a la leche materna en pequeñas cantidades. Puesto que hasta ahora no se han observado efectos adversos en el infante después de un consumo ocasional, la interrupción del amamantamiento es usualmente innecesaria. Sin embargo, frente al uso regular o a la ingesta de dosis altas, el amamantamiento debe ser suspendido tempranamente. El ácido salicílico pasa a la leche materna y cruza la placenta.

Fuente: Consejo Nacional de Salud. Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito, 2014.(175)

Alfa metildopa

ATC	C02AB01 (Levógira)
Indicación avalada en esta GPC	Hipertensión durante el embarazo.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral de 250 mg y 500 mg.
Dosis	Dosis inicial: 250 mg vía oral dos veces al día/ tres veces al día. Aumentar la dosis cada dos días por razones necesarias. Las dosis no deberán ser ajustadas por lo menos en dos días. Dosis de mantenimiento: la dosis diaria usual de metildopa es 500 mg a 2 g vía oral en dos a cuatro dosis. Aunque algunos pacientes han respondido a dosis más altas. Dosis máxima: 3000 mg cada día (3g/día).
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> · En pacientes con enfermedad cerebrovascular severa por riesgo de movimiento coreoatetósicos. · En pacientes en diálisis peritoneal, por riesgo de hipertensión posterior a procedimientos. · Puede ocasionar edema, fiebre con o sin eosinofilia por anomalía en la función hepática, durante las primeras 3 semanas. · Se han reportado casos de anemia hemolítica, con incremento del riesgo de Coombs positivo. · Desórdenes hepáticos incluyendo colestasis, lesión hepatocelular y necrosis hepática.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento, enfermedad hepática activa (hepatitis aguda, cirrosis) desórdenes hepáticos asociados con tratamiento previo con metildopa, feocromocitoma. No debe ser usado concomitantemente con IMAO, porfiria aguda.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: astenia, mareo, cefalea, sedación, desórdenes de eyaculación, impotencia, disminución de la libido, hipotensión ortostática, dolor anginoso por taquicardia refleja, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca, estomatitis, sialoadenitis, astenia, mialgias, artralgias, parestesias, parálisis de Bell, pesadillas, alteración del estado mental.</p> <p>Poco frecuente: nefrolitiasis, vómito, diarrea, estreñimiento, angina, pancreatitis, hiperprolactinemia, anemia hemolítica autoinmune, fiebre medicamentosa, erupciones (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica).</p> <p>Raros: insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo cardíaco, colitis, leucopenia, linfoma maligno, neutropenia, trombocitopenia, hepatotoxicidad, LES, parkinson, psicosis, ginecomastia, hiperprolactinemia, amenorrea, bradicardia, miocarditis, pericarditis.</p>

ATC	C02AB01 (Levógira)
Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Antidepresivos tricíclicos: disminución efecto antihipertensivo de metildopa por un efecto antagónico. · Beta bloqueador: disminuye el efecto antihipertensivo sobre los receptores alfa-2. Hay que discontinuar primero los Beta bloqueadores. · Peligro de rebote hipertensivo al discontinuar los agonistas beta-2. · Cloropromacina: disminuye los efectos de metildopa por antagonismo farmacodinámico. · Clozapin, haloperidol, risperidona: disminuye los efectos de metildopa por antagonismo. · Haloperidol: disminuye el efecto de la metildopa por antagonismo farmacodinámico. · Metoclopramida: disminuye los niveles de metildopa por inhibición de la absorción gastrointestinal. · Simpaticomiméticos como epinefrina, norepinefrina, metaraminol y otros; efecto antagónico y su disminución en el efecto antihipertensivo. · Inhibidores de la MAO: contraindicado el uso conjunto hasta dos semanas después de haber tomado IMAO. Pueden generar crisis hipertensiva seguida de hipotensión severa. Este efecto está relacionado con discontinuación del agonismo sobre los receptores alfa-2. · Disminuye dosis requeridas de anestésicos. · Disminución en la biodisponibilidad de metildopa cuando se ingiere con sulfato ferroso o gluconato ferroso. · Efecto hipotensor de metildopa antagonizado por los corticosteroides, AINES, estrógenos. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Antidepresivos tricíclicos: depresión del SNC por efecto aditivo. · Alcohol, cetirizina, levocetirizina, diazepam, lorazepam, triazolam, ácido valpróico, tramadol, propoxifeno, diazóxido, enflurano, halotano, isofluorano: efecto aditivo y aumento en la depresión sobre el SNC. · Nitritos, otros antihipertensivos; diuréticos; fenfluramina, sildenafilo: efecto sinérgico con riesgo de hipotensión severa. · Risperidona. Dopamina, efedrina: la metildopa incrementa los efectos de dichos medicamentos. · Uso concomitante con inhibidores de la ECA potencia el efecto hipotensor. · Aumento del efecto hipotensor cuando metildopa se da con aldesleucina, alfa bloqueantes, alprostadil, amantidina, anestésicos generales, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, baclofeno, · Aumento del riesgo de efectos secundarios extrapiramidales cuando metildopa dado con amantadina. · Aumento del efecto hipotensor cuando metildopa se administra con los bloqueadores de los canales de calcio, clonidina, hidralazina, monoxidil, moxisilita, nitroprusiato de sodio, tiazanidina. · Efectos de la metildopa posiblemente mejoradas por entacapona · Cuando la metildopa y litio se dan de forma concomitante, el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente para detectar síntomas de toxicidad por litio.

ATC	C02AB01 (Levógira)
Uso en el embarazo	Categoría B
Uso en la lactancia	La alfa metildopa se distribuye en la leche materna en pequeñas cantidades. Se estima que la cantidad de alfametildopa que un lactante recibiría sería de alrededor de 0,02 % de la dosis materna. La Academia Americana de Pediatría considera que alfametildopa es compatible con la lactancia materna.

Fuente: Consejo Nacional de Salud. Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito, 2014.(175)

Fenitoína

ATC	N03AB02
Indicación avalada en esta GPC	Prevención y control de las convulsiones en preeclampsia y eclampsia en caso de contraindicaciones para el uso del sulfato de magnesio.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 100 mg. Líquido oral 125 mg/5ml. Líquido parenteral 50 mg/ml.
Dosis	Tratamiento inicial: · Dosis inicial de carga: 15-20 mg/kg Intravenoso por una ocasión. · Dosis adicional de carga: se puede administrar 10 mg/kg Intravenoso por una ocasión, si después de 20 minutos no hay respuesta a la dosis inicial. Mantenimiento: · Iniciar la dosis de mantenimiento 12 horas después de la última dosis de carga. · Dosis usual: 100 mg Vía oral/Intravenoso c/6-8 horas. · Velocidad de perfusión máxima: 50 mg/minutos. · Ajustar la dosis a base de la respuesta o a los niveles séricos.
Precauciones	· Inductor enzimático que puede alterar el efecto de otros medicamentos. · Enfermedades cardiovasculares. · Hipotensión. · Asociada con infusión rápida da lugar a hipotensión y arritmias, se recomienda la monitorización. · Insuficiencia renal o hepática. · Diabetes mellitus. · En adultos mayores. · Porfiria. · Enfermedad tiroidea. · En personas con genotipo HLA-B*1502 (Stevens Johnson). · Depresión respiratoria. · Alcoholismo crónico.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento, bloqueos sinoauricular y auriculoventricular de 2do ó 3er grado, bradicardia sinusal, síndrome de Adams Stokes, Stevens Johnson, embarazo.

ATC	N03AB02
Efectos adversos	<p>Frecuentes: somnolencia, fatiga, ataxia, irritabilidad, cefalea, agitación, nerviosismo, nistagmus, mareo, vértigo, disartria, parestesia, rash, prurito, hiperplasia gingival, cambios del comportamiento, incremento de la frecuencia de las convulsiones, hiperglucemia, hepatotoxicidad, confusión, visión borrosa, estreñimiento. Con dosis ≥ 50 mg/min intravenoso: depresión del SNC, colapso cardiovascular, hipotensión.</p> <p>Poco frecuentes: convulsiones paradójicas, convulsiones por suspensión del medicamento, diplopía, psicosis, ambliopía tóxica, encefalopatía, desórdenes de conducción AV, arritmias, fibrilación ventricular, anemia megaloblástica, hipocalcemia, hepatotoxicidad con incremento de concentraciones de enzimas hepáticas, linfadenopatía, hirsutismo, osteomalacia, por administración intravenoso: fibrilación ventricular, hipotensión intensa, colapso cardiovascular, arritmias, lupus eritematoso sistémico.</p> <p>Raros: necrólisis epidérmica tóxica, exantema morbiliforme, síndrome de Stevens Johnson, dermatosis bullosa, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, aplasia eritrocítica, delirium tóxico, periarteritis nodosa, agranulocitosis, hemorragia en neonatos, neuropatía periférica, depresión del SNC, necrosis por extravasación, hipersensibilidad, linfoma, delirio, osteomalacia, raquitismo.</p>

ATC	N03AB02
Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Antiácidos, sucralfato, sales de calcio: disminución de su absorción · Aciclovir, meperidina, tramadol: inducción de metabolismo hepático. · Valaciclovir: mecanismo no determinado. · Carbamazepina, fenobarbital, carvedilol, ciclosporina, rifampicina, quinidina, disopiramida, imatinib, colchicina: inducción de metabolismo hepático, disminuyendo su concentración sérica y su efectividad. · Contraceptivos orales: inducción de metabolismo hepático. Utilizar método contraceptivo adicional. · Doxorubicina: disminuye la eficacia de fenitoína por mecanismo no establecido. · Metformina, sulfonilureas, glimepirida, insulina: disminuye su efecto hipoglucemiante por antagonismo, ya que fenitoína produce hiperglicemia. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ácido valproico, antidepresivos, antihistamínicos sedantes, relajantes musculares periféricos como metocarbamol, benzodiazepinas, dantroleno, droperidol, alcohol, meperidina, meprobamato, opioides, hipnóticos, sedantes, sildenafil, tramadol, antidepresivos tricíclicos: efectos aditivos, aumenta riesgo de depresión del SNC. · Alcohol, isoniazida, paracetamol: toxicidad aditiva, inducción de metabolismo hepático y formación de metabolitos tóxicos. · Amiodarona, cloranfenicol, cimetidina, ciprofloxacina, disulfiram, isoniazida, metilfenidato, nitazoxanida, metronidazol, omeprazol, sertralina, antidepresivos ISRS: aumentan niveles plasmáticos de fenitoína por inhibición de su metabolismo hepático aumenta su toxicidad. En el caso de la ciprofloxacina puede aumentar o disminuir niveles de fenitoína por alteración del metabolismo hepático. · Antimicóticos azoles, indinavir, ritonavir, saquinavir, warfarina, eritromicina, claritromicina, efavirenz, imatinib, leucovorina, paclitaxel, paroxetina, fenotiazinas, propoxifeno, teofilina, levotiroxina, cafeína, glucocorticoides, dapsona, doxorubicina, doxiciclina, tinidazol, levonorgestrel, montelukast, estrógenos en TRH: por inhibición del metabolismo hepático de fenitoína que aumenta sus niveles y por inducción del metabolismo hepático de los medicamentos asociados, incrementando la toxicidad de fenitoína, que disminuye sus niveles plasmáticos y efectividad. · Ácido acetil salicílico: por aumento de niveles de fenitoína libre, por desplazamiento de ligadura proteica, aumentando su toxicidad. · Dopamina: especialmente con fenitoína IV. Mecanismo no determinado, riesgo de hipotensión. · Trimetoprim + sulfametoxazol, metotrexato, pirimetamina: inhibición del metabolismo hepático y antagonismo sinérgico contra el ácido fólico. Aumenta toxicidad de fenitoína y aumenta riesgo de anemia megaloblástica. · Vacuna contra la influenza: posiblemente por inhibición del metabolismo hepático de fenitoína, aumenta su toxicidad.
Uso en el embarazo	Categoría D. Riesgo de síndrome hidantoinico fetal
Uso en la lactancia	Compatible con la lactancia. Se recomienda control clínico.

ATC	A12AA03			
Indicación avalada en esta GPC	El gluconato de calcio se utiliza para contrarrestar una sobredosis de sulfato de magnesio, que a menudo se administra a mujeres embarazadas para prevenir profilácticamente las convulsiones, como en las pacientes diagnosticadas con preeclampsia.			
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral al 10 %.			
Dosis	EQUIVALENCIAS DE LA SOLUCIÓN DE GLUCONATO DE CALCIO AL 10%			
	10 ml de solución al 10%	1g = 1000 mg de Gluconato de Calcio en 10 ml	90 mg (4.5 mEq) de Calcio elemental en 10 ml	0.45 mEq/ml
	Aproximación para su uso clínico	100 mg de Calcio elemental en 1 g de Gluconato de Calcio	100 mg de Calcio elemental en 10 ml	10 mg/ml o 0.5 mEq/ml
<p>Hipermagnesemia:</p> <p>Dosis expresada como sal de Gluconato de Calcio:</p> <p>Adultos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 g - 2 g IV lentamente (4.5 – 9 mEq IV) · Si se sospechan niveles $\geq 15\text{mg/dL}$ administrar gluconato de calcio: diluir un gramo en 10 ml de solución salina 0.9 % y pasar intravenoso en 3 minutos cada hora, máximo 16 g/día · Dar ventilación asistida hasta que comience la respiración 				

ATC	A12AA03
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> · Monitorizar las concentraciones séricas de calcio. Vigilar el ECG en pacientes con hiperkalemia que reciban gluconato de calcio intravenoso. · Administrar soluciones Intravenosas a temperatura corporal, excepto en emergencias. · El paciente deberá permanecer acostado luego de la inyección intravenosa, para evitar mareo. · Administración intravenosa muy lenta, para evitar bradicardia y síncope cardíaco por incremento de sus concentraciones cardíacas. · Si durante la administración intravenosa presenta alteraciones de la conciencia, alteraciones en el pulso o en el ECG, discontinuar temporalmente la administración; continuar muy lentamente cuando se hayan normalizado estas manifestaciones. · La extravasación del gluconato de calcio puede producir severas quemaduras de piel y tejidos blandos; si esto ocurre hay que infiltrar zona de extravasación con agua destilada para disminuir la concentración del calcio. · Vigilar la presión arterial especialmente en adultos mayores e hipertensos; puede producir crisis hipertensivas. · Se debe administrar con cuidado en pacientes con cardiopatías, acidosis, insuficiencia renal, hepática o respiratoria. <p>Para discontinuar el sulfato de magnesio</p> <p>Monitorear signos clínicos de acuerdo a dosis estimadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Disminución del reflejo patelar (8 a 12mg/dL) · Somnolencia, rubor o sensación de calor (9 a 12mg/dL) · Parálisis muscular o dificultad respiratoria (15 a 17mg/dL)
Contraindicaciones	<p>En pacientes con hipersensibilidad a la droga o los componentes de su formulación. Hipercalcemia, hiper calciuria, cálculos renales. Sarcoidosis. Fibrilación ventricular en RCP. En intoxicación por digoxina. No administrar por vía subcutánea o intramuscular</p>
Efectos adversos	<p>Frecuentes: en administración intravenosa: mareo hipotensión, sensación de calor en la piel, náusea, bradicardia, arritmias. En el lugar de la inyección enrojecimiento de piel, sensación de calor, dolor o comezón.</p> <p>Raros: hipercalcemia, nefrolitiasis, necrosis por extravasación. En la hipercalcemia aguda severa se observa acortamiento del intervalo Q-T en el ECG. Flatulencia, estreñimiento, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal.</p>

ATC	A12AA03
Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Sulfato de magnesio: sus efectos se neutralizan si se administran simultáneamente por vía intravenosa. Además, precipitan si se mezcla en una misma solución de infusión intravenosa. En caso de necesidad se deberá administrar por vías separadas. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Digoxina: por efecto sinérgico aumenta su toxicidad y el riesgo de arritmias cardíacas. · Hidroclorotiazida, inhibidores de la ECA, beta bloqueadores, diuréticos ahorradores de potasio, losartán, valsartán, irbesartán y otros bloqueadores de los receptores de la angiotensina II: por efectos aditivos, aumentan el riesgo de hipercalcemia. · Ceftriaxona: en neonatos menores de 28 días incrementa el riesgo de precipitación de ceftriaxona por la formación de complejos insolubles con posterior daño renal y pulmonar. · Sales de Ca: reducen absorción de bifosfonatos, ciprofloxacina, fluoruros, levotiroxina, tetraciclina, Hierro por vía oral y Zinc. · Corticoides reducen la absorción de sales de calcio.
Uso en el embarazo	Categoría C: no se ha documentado el efecto del gluconato de calcio.
Uso en la lactancia	Dado que el calcio se excreta en la leche materna, en la lactancia deberá suspenderse.

Fuente: Consejo Nacional de Salud. Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito, 2014.(175)
Hidralazina

ATC	C02DB02
Indicación avalada en esta GPC	Está indicado especialmente para el tratamiento de la hipertensión gestacional la cual con frecuencia está asociada a la aparición de preeclampsia y en preeclampsia o eclampsia.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral de 50 mg. Líquido parenteral de 20 mg/mL.
Dosis	5mg Intravenoso cada 15 a 20 minutos según respuesta(Tensión arterial diastólica: <110mmHg), máximo 40mg.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> · Descontinuar lentamente. · En antecedente de accidente cerebrovascular. · En enfermedad coronaria. · Enfermedad valvular mitral de origen reumático. · Insuficiencia renal. · Adultos mayores.

ATC	C02DB02
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento, taquicardia severa, aneurisma disecante de aorta, falla cardíaca con gasto alto, cor pulmonar, insuficiencia miocárdica por obstrucción mecánica (estenosis mitral, estenosis aórtica, pericarditis constrictiva), lupus eritematoso sistémico y trastornos relacionados, enfermedad coronaria arterial, aneurisma disecante de aorta, porfiria aguda.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: dolor precordial, palpitaciones, taquicardia, diarrea, pérdida de apetito, náusea, vómito, cefalea.</p> <p>Poco frecuente: urticaria, vesículas dérmicas, angina de pecho, desarrollo de anticuerpos anti-nucleares, síndrome similar al Lupus Eritematoso que incluye: Glomerulonefritis, retención de agua y sodio. Estreñimiento, íleo paralítico, disnea, hipotensión, congestión nasal, rubor facial, respuesta presora paradójica, edema, neuritis periférica, parestesias, mareo, temblores, calambres musculares, reacciones psicóticas caracterizadas por: depresión, desorientación o ansiedad. Dificultad para orinar, artralgias, eosinofilia, enrojecimiento, lagrimeo, conjuntivitis.</p> <p>Raros: discrasias sanguíneas, infarto de miocardio, neuritis periférica.</p>
Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> · AINE: inhiben producción de prostaglandinas renales y favorecen retención de sodio y agua, con lo cual disminuyen los efectos antihipertensivos de hidralazina. · Estrógenos: favorecen retención de sodio y agua, disminuyen los efectos antihipertensivos. · Epinefrina, norepinefrina, metaraminol y otros; inhibidores de la MAO: efecto antagónico y disminuyen efectos antihipertensivos. · Dobutamina, dopamina: por antagonismo farmacodinámico, inhibe su efecto antihipertensivo. · Piridoxina: disminuye los efectos de la hidralazina. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Administración conjunta de hidralazina y nitratos, evita desarrollo de tolerancia a infusiones continuas de nitroglicerina. · Diazóxido, otros antihipertensivos; diuréticos: efecto sinérgico con riesgo de hipotensión severa. · Aumento del efecto hipotensor cuando hidralazina es dado conjuntamente con: alcohol, aldesleukina, alprostadil, anestésicos generales, antidepresivos tricíclicos, ansiolíticos e hipnóticos, baclofeno, corticosteroides, diazóxido, levodopa, IMAO, metildopa, moxonidina, nicorandil, fenotiazina, tiazanidina, nitroprusiato de sodio.
Uso en el embarazo	Categoría C
Uso en la lactancia	La hidralazina pasa a la leche materna, pero los informes disponibles hasta el momento no han revelado efectos adversos en el lactante. Las madres que tomen hidralazina pueden amamantar siempre y cuando se someta a observación al lactante en lo relativo a posibles efectos secundarios inesperados; en casos extremos, valorar riesgo/beneficio.

Fuente: Consejo Nacional de Salud. Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito, 2014.(175)

Nifedipina

ATC	C08CA05
Indicación avalada en esta GPC	Está indicado para el tratamiento de los trastornos hipertensivos en el embarazo.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral: 10 mg.
Dosis	10 mg cada 20-30 minutos según respuesta. Dosis máxima: 60mg.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> · Hipotensión leve o moderada. Insuficiencia cardiaca. · Estenosis aórtica severa. Puede incrementar el riesgo de insuficiencia cardiaca. · Bradicardia extrema. Anormalidades de la conducción cardiaca. · Insuficiencia hepática o renal. · Evitar su uso en síndrome coronario agudo, cuando el infarto miocárdico haya sido inminente. · En infarto de miocardio no administrarla 1 o 2 semanas posteriores al evento. · Cirrosis, colestasis moderada o severa: puede disminuir su aclaramiento e incrementar el tiempo de acción de nifedipina. · En pacientes que reciben beta-bloqueadores concomitantemente a nifedipina, se ha reportado insuficiencia cardiaca congestiva o hipotensión severa, especialmente durante las primeras dosis.
Contraindicaciones	Hipotensión severa, shock cardiogénico. Infarto de miocardio reciente. Angina inestable. Hipersensibilidad al medicamento u otras dihidropiridinas. Uso concomitante con inductores del CYP-450 como rifampicina.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: hipotensión, palpitaciones, edema periférico, rubor facial, náusea, mareos, cefalea, nerviosismo, tos, disnea.</p> <p>Raros: arritmias ventriculares, síncope, exacerbación de angina de pecho, infarto del miocardio. Pancreatitis. Obstrucción intestinal, Úlcera gastroduodenal. Angioedema. Eritema multiforme. Leucopenia. Trombocitopenia. Anemia aplásica. Hepatitis</p>

ATC	C08CA05
Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, ciclosporina, quinidina, amitriptilina, teofilina o ácido valproico: inducción de metabolismo hepático. · Inhibidores de la COX2, AINES: disminución de síntesis de prostaglandinas induce retención de sodio y agua. · Antibióticos como la amikacina: disminuye su efecto al afectar a la glicoproteína transportadora MDR1. · Simpaticomiméticos: efecto cardiovascular antagónico, salvo agonistas beta-2 usados como tocolíticos, en cuyo caso habría sinergia para la indicación. · Corticoides (dexametasona, hidrocortisona): aumento de su metabolismo hepático e intestinal. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Amiodarona, antimicóticos azoles, cimetidina, claritromicina, eritromicina, sotalol, nevirapina, alprazolam: efectos sinérgicos e inhibición del metabolismo hepático. · Digoxina: efectos sinérgicos y disminución de eliminación de digoxina. Aumentan sus niveles séricos. · Nitratos, amlodipina, betabloqueadores, prazosina: efectos sinérgicos que potencializan reacciones adversas de nifedipina. · Dihidroergotamina, ergotamina ergometrina: nifedipina incrementa sus niveles al disminuir su metabolismo hepático e intestinal.
Uso en el embarazo	Categoría C
Uso en la lactancia	Parece que solo pequeñas cantidades de nifedipina pasan a la leche materna. Aunque este medicamento parece seguro en madres durante la lactancia, debe utilizarse con precaución hasta que se disponga de más datos.

Fuente: Consejo Nacional de Salud. Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito, 2014.(175)
Sulfato de magnesio

ATC	B05XA05
Indicación avalada en esta GPC	Prevención y control de las convulsiones en preeclampsia y eclampsia.
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral al 20 %.
Dosis	Preeclampsia: 4 g infusión intravenoso en 20 minutos como dosis de impregnación y luego 1g/hora en infusión intravenosa continua como mantenimiento. Eclampsia: 6 g infusión intravenoso en 20 minutos como dosis de impregnación y luego 2g/hora en infusión continua como mantenimiento.

ATC	B05XA05
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> · En pacientes hipocalcémicos, la administración antes del parto puede producir hipotonía, hiporreflexia, hipotensión, depresión respiratoria en la madre y en el neonato. · En la administración intravenosa en la eclampsia, reservado para el tratamiento de convulsiones que necesiten control inmediato. · En la insuficiencia renal, puede conducir a toxicidad por magnesio.
Contraindicaciones	Miastenia gravis, hipersensibilidad al medicamento, bloqueo cardiaco, daño miocárdico, insuficiencia renal severa.
Efectos adversos	<p>Poco Frecuente: hiporeflexia, hipotensión, enrojecimiento de la piel y dolor en el sitio de la inyección, diaforesis, hipocalcemia, hipofosfatemia, hiperkalemia, depresión respiratoria, mareo, cambios visuales, náuseas, vómitos, sed, hipotensión, arritmias, coma, somnolencia, confusión, debilidad muscular.</p> <p>Raros: reacciones: colapso cardiovascular, parálisis respiratoria, hipotermia, depresión cardíaca, edema pulmonar.</p>
Interacciones	<p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Gluconato de calcio y sulfato de magnesio, por administración conjunta en la misma solución o por la misma vía, producen precipitación de la solución. · Depresores de SNC, aumentan la depresión del SNC por efecto sinérgico. · Diuréticos de asa o diuréticos tiazídicos, el uso crónico favorece la presentación de hipomagnesemia. · Diuréticos ahorradores de potasio, el uso crónico incrementa la reabsorción tubular de magnesio, con riesgo de hipermagnesemia. · Calcitriol, incrementa el riesgo de hipermagnesemia, por efectos aditivos en pacientes con diálisis crónica. · Fosfato de sodio, incrementa el riesgo de deshidratación y alteraciones electrolíticas, por efectos aditivos. · Nifedipina: aumenta el riesgo de hipotensión y de bloqueo neuromuscular, por un mecanismo no establecido. · El magnesio parenteral mejora los efectos de suxametonio. · El magnesio parenteral mejora los efectos de los relajantes musculares no despolarizantes.
Uso en el embarazo	Categoría D, uso condicionado cuando es indispensable para la embarazada, la exposición prolongada in útero, produce daño fetal, dosis excesivas en el tercer trimestre causan depresión respiratoria neonatal.
Uso en la lactancia	El sulfato de magnesio se distribuye en la leche materna. Las concentraciones en la leche son aproximadamente el doble a los del suero materno.

Fuente: Consejo Nacional de Salud. Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito, 2014.(175)

Dispositivos médicos avalados por esta Guía de Práctica Clínica

Lista de dispositivos médicos esenciales para trastornos hipertensivos del embarazo		
Código UMDNS	Nombre genérico	Especificaciones técnicas
13-367-3	Bolsa respiratoria de reanimación, adulto	Bolsa de reanimación de 1500ml, siliconada y PVC, autoinflable con válvula paciente, válvula de peep, válvula de admisión, válvula reservorio, con mascarilla adulto transparente, anatómica, siliconizada, con tubo de conexión a oxígeno sin rosca, con reservorio de oxígeno.
11-073-9	Brazaletes para presión arterial, adulto	Tubo doble con conectores en los extremos, nylon, superficie de cierre adherente con velcro, libre de látex, descartable.
11-073-10	Brazaletes para presión arterial, extra grande	Tubo doble con conectores en los extremos, nylon, superficie de cierre adherente con velcro, libre de látex, descartable
12-700-1	Cánula Nasal de oxígeno, adulto	Bigotera con diámetro externo 4.00 mm, silicona 100 %, libre de látex y PVC, tubuladura de PVC transparente, longitud mínima de 100-200 cm, estéril descartable.
18-737	Catéter Urinario Uretral , 12 Fr, 14 Fr, 16 Fr, dos vías	Recubierto con elastómero de silicón, bag 5-15 ml, orificios laterales, punta atraumática, estéril, descartable.
18-331	Catéter intravenoso No. 14 G, 16 G, 18 G, 20 G, con/sin aletas	Teflón o poliuretano, radiopaco, con bisel biangulado y trifacetado, con mandril, con y sin cámara de flujo con alta transparencia, con flujo igual o mayor a 350 ml/min, con dispositivo de seguridad antipinchazos, libre de látex, PVC, DEHP, estéril, descartable.
10-749	Catéter para aspiración de secreciones, 12 Fr, 14 Fr, 16 Fr	PVC suave, siliconizado, libre de látex, con válvula de control manual con/sin tapa, extremidad abierta, punta roma, con fenestraciones laterales, atraumática flexible, transparente, 60 cm, libre de látex, estéril, descartable.
10-421-1	Equipo de transfusión sanguínea	Macrogotero con filtro 170 micras de plástico, longitud mínima 140 cm, con conexión a rosca, libre de látex, estéril, descartable.
10-421-3	Equipo para administración de plaquetas	Cloruro de vinilo, cámara de goteo transparente, 20 gotas/ml, línea de 180 cm (+/- 10 cm) de longitud, conector Luer Lock, libre de látex y DEHP (PHTalatos), regulador de flujo roller, punzón ISO universal, estéril, descartable.
16-649-1	Equipo de venoclisis	Cámara de goteo transparente, 20 gotas/ml, válvula dosificadora de presión, filtro de 15 micras, línea de 180 cm (+/- 10 cm) de longitud, conector Luer Lock, , regulador de flujo roller, puerto de acceso en Y, punzón ISO universal, libre de látex y DEHP (PHTalatos), estéril, descartable.
16-579-10	Equipo de infusión para bomba	Polivinil, silicona, tubuladura libre de DEHP, protector de espiga, cámara de llenado, con regulador micrométrico de caudal, conector Luer Lock, estéril, descartable.

Lista de dispositivos médicos esenciales para trastornos hipertensivos del embarazo		
14-303-1	Frasco para muestra de orina, 30 ml -150 ml	Polipropileno transparente, boca ancha, 30 ml - 150 ml, graduación en la parte externa del recipiente, tapa con rosca, estéril, descartable.
13-940	Jeringa 3 ml, 5 ml, 10 ml, 20 ml	Con aguja, desmontable con rosca, émbolo extremo distal de goma que no permita filtraciones, graduado cada ml, estéril, descartable.
12-448-1	Mascarilla de oxígeno, adulto	PVC flexible grado médico, libre de látex, orificios laterales, arnés de aluminio, tubuladura 2 m, tira elástica para sujeción, estéril, descartable.
12-159-1	Equipo microgotero	Polivinil, 60 microgotas/ml, bureta graduada flexible/rígida, 100-150ml, con escala graduable legible, línea 120 (+/- 10 cm) de longitud, válvula de cierre, filtro de soluciones, clamp, protector de espiga, cámara de llenado, con regulador micrométrico de caudal, con puerto de inyección en Y, conector Luer Lock, estéril, descartable.
14-085	Tubo endotraqueal I.D. 6.5 mm, 7.0 mm, 7.5 mm, 8.0 mm, con balón	Polivinil siliconizado, termosensible, línea radiopaca, conector universal de 15 mm, marcado cada 10 mm, marca de profundidad visible, extremo en bisel, balón de baja presión, punta atraumática, libre de látex, estéril, descartable.
17-028	Reactivos/Kits para biometría hemática, automatizado	Citometría de flujo. Incluye reactivos listos para usar.
19-692	Reactivos/Kits para determinación de tiempo de protrombina (TP)	Contiene: <ul style="list-style-type: none"> • Reactivo: tromboplastina de cerebro de conejo, cloruro de calcio y cloruro de sodio. • Inserto (instrucciones de uso).
19-691	Reactivos/Kits para determinación de tiempo de tromboplastina parcial (TTP)	Contiene: <ul style="list-style-type: none"> • Cloruro de calcio. • Reactivo: mezcla de cefalina con un activador. • Inserto (instrucciones de uso).
18-929	Reactivos/Kits para determinación de glucosa	Método enzimático. Contiene reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-940	Reactivos/Kits para determinación de úrea	Método cinético o colorimétrico. Contiene reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-942	Reactivos/Kits para determinación de ácido úrico	Método enzimático colorimétrico. Contiene reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.

Lista de dispositivos médicos esenciales para trastornos hipertensivos del embarazo		
18-872	Reactivos/Kits para determinación de alanina transferasa (ALT/TGP)	Método cinético. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-878	Reactivos/Kits para determinación de aspartato aminotransferasa (AST/TGO)	Método cinético. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-888	Reactivos/Kits para determinación de deshidrogenasa láctica (LDH)	Método cinético. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-933	Reactivos/Kits para determinación de bilirrubina total	Método colorimétrico. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-934	Reactivos/Kits para determinación de bilirrubina directa (conjugada)	Método colorimétrico. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
18-906	Reactivos/Kits para determinación de proteínas totales	Método colorimétrico. Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador.
17-393	Reactivos/Kits para prueba de VDRL	El kit contiene: reactivo/antígeno VDRL, control positivo e inserto (instrucciones de uso).
19-005	Tiras reactivas de orina,	Tiras plásticas que contienen reactivos desecados unidos a una fase sólida en diferentes zonas: <ul style="list-style-type: none"> • pH • Densidad • Urobilinógeno (URO) • Glucosa (GLU) • Cetonas (KET) • Bilirrubina (BIL) • Proteínas (PRO) • Nitritos (NIT) • Sangre (BLO) • Leucocitos (LEU) • Ácido ascórbico (AA)
19-484	Medios de cultivo deshidratados	Contiene: contiene nutrientes que permiten el crecimiento bacteriano. Presentación: deshidratado, preparado en placa o tubo.
12-736	Agujas para extracción de sangre al vacío (Toma múltiple),	Aguja de doble punta, de acero inoxidable, empaque individual plastificado, posee sello de seguridad. Estéril y descartable.

Lista de dispositivos médicos esenciales para trastornos hipertensivos del embarazo		
14-183	Tubo para extracción de sangre al vacío	Sellado al vacío, posee etiquetado de identificación de paciente, cierre hermético y doble tapón de seguridad. Estéril y descartable.
15-187	Tubos de ensayos	De vidrio borosilicato, transparente, incoloro, un extremo abierto y otro cerrado y redondeado, con o sin borde, resistente a altas temperaturas (Pyrex) y a químicos.
15-185-4	Placas para microfloculación (Reacción de VDRL)	De vidrio prensado, con cavidades ópticamente claras, prensadas y numeradas, cuyo diámetro es 15 mm, profundidad 1,5 mm, aproximadamente, con ranuras para recibir líquido rebasado.
15-185	Portaobjetos	De vidrio, medidas aproximadas: 26 x 76 mm, transparente.
Equipos biomédicos		
Equipos de laboratorio		
Bomba de infusión		
Doppler		
Ecógrafo		
Electrocardiógrafo		
Fonendoscopio		
Oxímetro de Pulso		
Tensiómetro		

	Nombre	Cargo	Sumilla
Aprobado	Dra. Verónica Espinosa	Viceministra de Gobernanza y Vigilancia de la Salud.	
	Dra. Jakeline Calle	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud.	
Solicitado y aprobado	Dra. Martha Gordón,	Directora Nacional de Normatización.	
Revisado	Dra. Sonia Brazales	Directora Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos	
Elaborado	Med. David Armas	Analista de la Dirección Nacional de Normatización	



ISBN 978-9942-22-085-1



9 789942 220851

Sistema Nacional de Salud

