

CAPÍTULO V

Manejo de crisis hipertensivas en la mujer gestante

Management of hypertensive crises in pregnant women

DOI: <https://doi.org/10.58995/lb.redlic.2.34>

Daniela Estefanía Cantos Romero

Universidad Católica de Cuenca

cantos.daniela@yahoo.com

Azogues, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0002-4621-2709>

Juan Pablo Garcés Ortega

Docente Universidad Católica de Cuenca

jgarceso@ucacue.edu.ec

Azogues, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0002-3587-415X>

Evelin Yecibel Maza Manzanillas

Universidad Católica de Cuenca

evelin.maza@est.ucacue.edu.ec

Azogues, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0002-6613-8059>

Shirley Elizabeth Sampedro Luna

Universidad Católica de Cuenca

elyshir26@gmail.com

Azogues, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0002-0047-1334>

Angie Denisse Calderón Togra

Universidad Católica de Cuenca

angie.calderon.23@est.ucacue.edu.ec

Azogues, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0002-8095-0115>

Jember Javier Castro Quijije

Universidad Católica de Cuenca

jemberquijije@hotmail.com

Azogues, Ecuador

 <https://orcid.org/0000-0003-1207-9126>

1. INTRODUCCIÓN

Durante la gestación, las crisis hipertensivas, componen una importante red de patologías, que comprometen el bienestar materno y fetal; la hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia, son las patologías que forman parte de este síndrome; varios autores mencionan a los trastornos hipertensivos como un grupo de enfermedades multisistémicas, se ha comprobado la interacción de anomalías en diferentes sistemas, vascular, renal, hormonal, neuronal, para el desarrollo, mantenimiento y complicaciones de estas enfermedades; los trastornos hipertensivos complican cerca del 25% de los embarazos aparentemente sanos; la manifestación de síntomas de hipertensión arterial durante el embarazo, posee una estrecha relación con las posibles consecuencias catastróficas para la madre y el feto, el desarrollo de preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, ahonda bajo criterios de trastornos hipertensivos con mala adherencia en el tratamiento farmacológico, o diferentes procesos propios del embarazo que pueden complicar la homeóstasis fisiológicas en los diferentes sistemas encargados de la regulación de la presión arterial, se ha descrito además, la brecha entre estos trastornos con patologías orgánicas concomitantes, alteraciones vasculares, enfermedades hematológicas, desniveles hormonales; las dos últimas décadas, la incidencia en países en vías de desarrollo, ha aumentado exponencialmente, en países desarrollados como Estados Unidos, se reporta anualmente que la incidencia es cercana al 25% de mujeres gestantes.

La Organización Mundial de la Salud, menciona que el 75% de las noxas de mortalidad durante el embarazo, están vinculadas a trastornos hipertensivos, con especial mención a la preeclampsia y eclampsia, además, estos trastornos hipertensivos se relacionan en gran medida con el compromiso de la morbilidad y mortalidad fetal, neonatal, promoviendo el desarrollo de discapacidades motoras o neurológicas en recién nacidos

y niños; en Ecuador, a pesar de las diferentes campañas, guías y manuales de práctica clínica, el Instituto Nacional de Estadística y Censos, hasta el año 2020 ubicó a las enfermedades hipertensivas como la cuarta causa de mortalidad femenina, sexta causa de mortalidad en el embarazo, quinta causa de mortalidad neonatal e infantil.

Objetivos

1.1. Objetivo general

1. Recopilar información actualizada acerca del manejo de las crisis hipertensivas en la mujer gestante.

1.2. Objetivos específicos

1. Analizar el concepto y clasificación de las crisis hipertensivas durante el embarazo con énfasis en preeclampsia y eclampsia.
2. Reconocer datos epidemiológicos de preeclampsia y eclampsia en las mujeres gestantes en Ecuador.
3. Explicar la fisiopatología desencadenante de preeclampsia y eclampsia en la mujer gestante.
4. Indicar los procedimientos de prevención de preeclampsia y eclampsia en el control del embarazo.
5. Analizar el manejo farmacológico de las crisis hipertensivas en la mujer gestante

Metodología

1.3. Tipo de investigación

Se realizó este trabajo de investigación bibliográfica, basada en la declaratoria PRISMA 2020 como metodología, la cual fue desarrollada durante varios procesos de recopilación, redacción, corrección y análisis de diferentes fuentes bibliográficas, utilizándose manifiestos publicados durante los últimos cinco años previos a la sustentación de esta revisión, bajo las normativas de validación de estudios investigativos, consolidándose una revisión bibliográfica científica, clara, concisa, y con gran impacto a nivel educativo y profesional

1.4. Fuentes de Información

Se indagó sobre el concepto de trastornos hipertensivos en mención a la mujer gestante, epidemiología, clasificación, fisiopatología de cada trastorno y su brecha con el embarazo, seguimiento y control, métodos diagnósticos, manejo terapéutico y no terapéutico actual, recopilando publicaciones en diferentes bases de datos con gran impacto científico a nivel mundial, que incluyen revistas, repositorios, portales médicos nacionales e internacionales, se contemplaron las siguientes bases de datos: Research Gate, Scopus, Redalyc, Scielo, EBSCO, Google académico, World of science, PubMed, Medigraphic, Cochrane.

1.5. Estrategia de Búsqueda y Recolección de Datos

Mediante la combinación de palabras clave DeCs y MeSH y asistencia de operadores booleanos en español e inglés (y, o, and, or, not), se realizó una búsqueda de todas las referencias bibliográficas sobre las crisis hipertensivas que se dan durante la gestación, a considerarse en la sustentación de esta revisión bibliográfica, de esta manera, las combinaciones que se redactaron fueron; **en español:** *trastornos hipertensivos y embarazo, embarazo y preeclampsia, embarazo y eclampsia, HELLP y embarazo, embarazo en riesgo y trastornos hipertensivos, hipertensión y aborto, hipertensión+hormonas y embarazo, fármacos+hipertensión y embarazo;* **en inglés:** *hypertensive disorders and pregnancy, pregnancy and preeclampsia, pregnancy and eclampsia, HELLP and pregnancy, pregnancy at risk and hypertensive disorders, hypertension and abortion, hypertension+hormones and pregnancy, drugs+hypertension and pregnancy.*

1.6. Proceso de Selección de los Estudios

1.6.1. Criterios de elegibilidad

Por medio de la metodología PRISMA 2020, se ha tomado en cuenta lo siguiente:

Criterios de inclusión:

1. Información con aval científico.
2. Publicaciones de moderada y alta calidad científica.
3. Estudios de investigación publicados a partir del año 2017.
4. Publicaciones con diferentes idiomas como el español e inglés.

5. Publicaciones completas
6. Publicaciones de fácil acceso.

Criterios de exclusión:

1. Estudios publicados previo al año 2017.
2. Publicaciones sin evidencia científica.
3. Artículos incompletos.
4. Artículos de paga

Evaluación de la calidad de los estudios

Para la evaluación de la calidad de los artículos incluidos en esta revisión se utilizó la herramienta: A MeasurementTool to AssessSystematicReviews, AMSTAR 2, la cual consta de una lista de 16 ítems para evaluar de forma correcta la calidad metodológica. Este instrumento indica un "Sí" (todas las revisiones cumplen con los ítems) y un "Sí parcial" (algunas revisiones no cumplen con los ítems).

1.7. Procedimiento de extracción de los datos, organización de la información, resumen y presentación

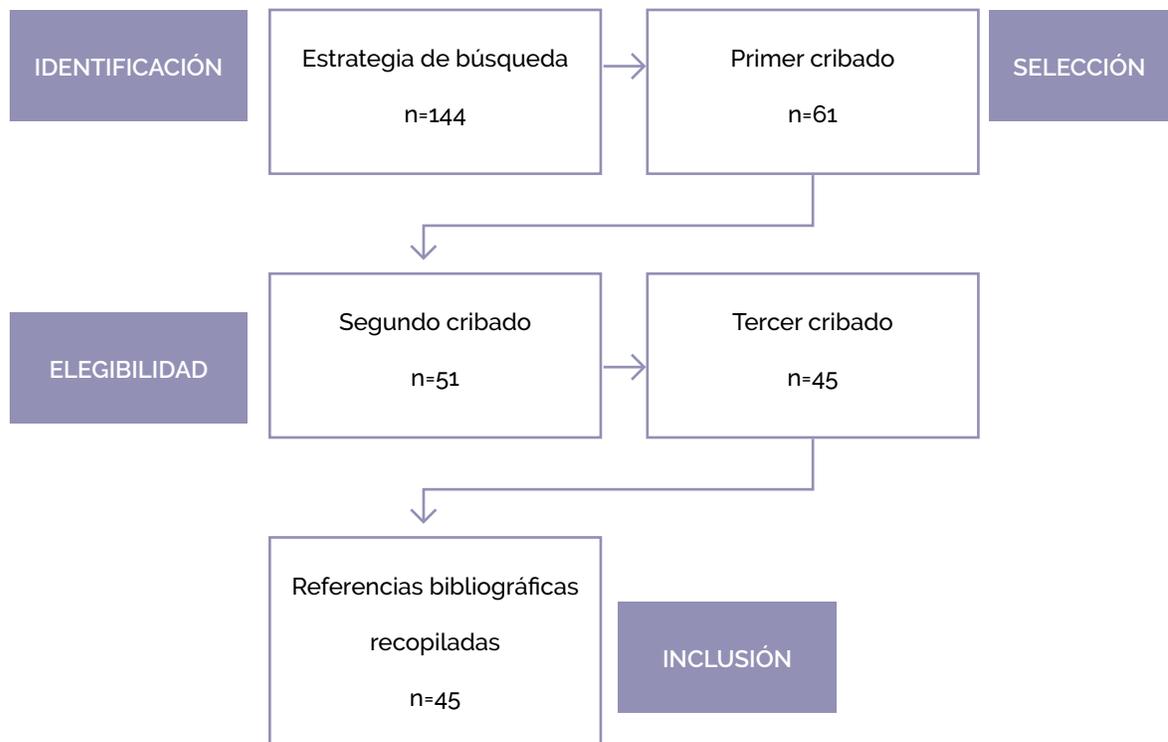
Para el procedimiento de extracción y organización de la documentación, se ejecutó mediante la recopilación de todas las publicaciones que incluyan información sobre el manejo de las crisis hipertensivas en la mujer gestante, para el primer cribado, se consideró el título y resumen de cada publicación, por lo cual se limitó en número de publicaciones, para Scopus: 7, Research Gate: 6, Scielo: 8, Redalyc: 6, EBSCO: 5, Web of Science: 7, Google académico: 3, PubMed: 11, Medigraphic: 3 y World of Science: 5, dando un total de 61 artículos.

Para el segundo cribaje y luego de realizar el primer filtro, en el cual se consideraron los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados, se optó por realizar una lectura comprensiva de las publicaciones, con el objetivo de identificar la calidad de evidencia científica, quedando para: Scopus: 7, Research Gate: 6, Scielo: 5, Redalyc: 6, EBSCO: 5, Web of Science: 7, Google académico: 3, PubMed: 7, Medigraphic: 2 y World of Science: 2, siendo esto un resultado de 50 artículos.

Para realizar el último cribaje, se optó por recopilar únicamente las referencias bibliográficas de donde se obtuvieron los datos más relevantes acerca de la epidemiología, prevención y manejo de preeclampsia, incluyéndose guías actualizadas, y estudios a mediana y gran escala, en Ecuador y Latinoamérica, las bases de datos de las cuales se recopilaron los diferentes estudios son: para Research Gate: 10, Redalyc: 4, EBSCO: 8, Google escolar: 12, PubMed: 9, Cochrance: 1, Otros: 1, de esta manera da un total de 45 artículos incluidos para esta investigación. Gráfico 1

Gráfico 1

Flujograma de recopilación



Nota: Fuente: Elaborado por el autor

Resultados del Análisis de Recopilación de las Referencias Bibliográficas Estudiadas

1.8. Antihipertensivos

Los dictámenes decretados por las guías internacionales, mencionan el uso de cuatro medicamentos: (Alavifard, 2019; Duley, 2019; Ortiz Martínez, 2017)

- Labetalol: VO dosis de 100 a 400 miligramos cada 8 horas.

La guía ecuatoriana y mexicana para el diagnóstico y manejo de preeclampsia, proponen una dosis máxima de 1200 miligramos al día, contrario a las guías española, cubana y argentina, las cuales mencionan como dosis máxima 2400 miligramos diarios. (Zevallos Angeles, 2019; "Guía Cubana de Diagnóstico, Evaluación y Tratamiento de La Hipertensión Arterial.," 2018)

Morales et al. (2017), realizó un estudio de casos y controles, en donde comparan la eficacia y efectividad de labetalol frente a alfa metil dopa en gestantes con preeclampsia severa, en dicho estudio, participaron 200 mujeres embarazadas, las cuales fueron atendidas en Hospital Central, en Maracaibo, Venezuela, para los resultados se dividieron en dos grupos, el grupo A fueron gestantes que recibieron labetalol, en el grupo B gestantes que recibieron alfa metil dopa, se analizaron los valores de la presión sistólica, la diastólica, y la media; en la comparación, en el grupo A la presión arterial sistólica fue menor que la del grupo B (119,8 +/- 4,4 mmHg versus 127,7 +/- 5,0 mmHg; $p < 0,0001$); en el grupo A la presión arterial diastólica fue menor que la del grupo B (90,7 +/- 2,9 mmHg versus 95,9 +/- 4,7 mmHg; $p < 0,0001$); en el grupo A la presión arterial media fue menor que la del grupo B (100,4 +/- 2,2 mmHg versus 106,5 +/- 3,2 mmHg; $p < 0,0001$).

- Nifedipino: VO dosis de 10 miligramos, cada veinte o treinta minutos, como dosis respuesta, continuando con dosis de 10 a 20 miligramos cada seis horas, con un máximo de 120 miligramos en la presentación prolongada.

La guía española propone dosis de 10 a 60 miligramos cada doce horas o una vez al día con un máximo de 120 miligramos diarios, la guía mexicana propone dosis de 20 a 60 miligramos de presentación prolongada, cada veinte y cuatro horas con un tope máximo de 120 miligramos diarios, la guía ecuatoriana propone dosis de 10 a 40 miligramos

entre una a cuatro dosis durante veinte y cuatro horas, con un máximo tope de 120 miligramos (Yanque Omar, 2022).

Zevallos, A. (2019)., realizan una investigación de casos y controles, en donde comparan la eficacia y efectividad entre el tratamiento con nifedipino versus alfa metil dopa en mujeres en periodo de gestación con diagnóstico de preeclampsia, en 164 pacientes atendidas en el área de obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa, Perú, en los resultados, se reflejó que al tomar y registrar las medidas de presión arterial sistólica, diastólica, media, y comparar los valores en las dos agrupaciones de pacientes, a las veinte y cuatro horas la presión arterial sistólica ($p=0.601$), diastólica ($p=0.318$) y media ($p=0.411$); a las cuarenta y ocho horas, sistólica ($p=0.703$), diastólica ($p=0.394$) y media ($p=0.468$), a las setenta y dos horas, sistólica ($p=0.915$), diastólica ($p=0.741$) y media ($p=0.995$), a las noventa y seis horas posterior al parto, sistólica ($p=0.339$), diastólica ($p=0.657$) y media ($p=0.451$); estos valores indican que el tratamiento con nifedipino disminuyó significativamente los valores de presión arterial tomados en diferentes periodos, sin embargo, al valorar la relación entre las gestantes tratadas con nifedipino versus alfa metil dopa con el riesgo de desarrollo de crisis hipertensivas, fue mayor para las tratadas con nifedipino (18% versus 0% respectivamente).

- Alfa-metildopa: VO dosis de 250 a 500 miligramos cada seis o doce horas, con un máximo de 2 gramos en veinte y cuatro horas.

La guía española propone dosis de 250 miligramos, cada ocho o doce horas, con un tope máximo de 3 gramos, la guía mexicana propone 250 a 500 miligramos cada ocho horas, con un tope máximo de 2 gramos diarios.

- Hidralazina: VO dosis de 25 a 50 miligramos, cada seis horas, dosis máxima de 200 miligramos en veinte y cuatro horas.

Alavifard et al. (2019), publica una revisión sistemática y metaanálisis, en el cual analizan la eficacia y efectividad entre nifedipino, labetalol, hidralazina; en dicho estudio se recopilaron 1330 publicaciones de moderada y alta calidad, para realizar el método de comparación, en los resultados indicaron que, para el manejo exitoso de la hipertensión severa en gestantes, se encontró que la nifedipina era superior a la hidralazina (OR 4.13

[95% CrI 1.01-20.75]) pero no al labetalol (OR 3.43 [95% CrI 0.94-19.95]). Esto no se relacionó con una mayor probabilidad de parto por cesárea o efectos secundarios maternos, por lo tanto no hubo diferencia significativa entre el labetalol y la hidralazina; no obstante, la recomendación que otorgan menciona, que el nifedipino tiene mayor eficacia y efectividad como fármaco de primera línea, incluyendo factores de costo efectividad; y el labetalol, presenta igual beneficio que nifedipino, razón por la cual puede ser considerado como fármaco de primera línea si no hay disponibilidad de prescribir nifedipino; el uso de hidralazina aún persiste en estudios, debido a la poca información y los niveles bajos de evidencia y recomendación en todos los estudios ensayados.

En una revisión sistemática y metaanálisis, en el cual recopilan y analizan 59 artículos de moderada y alta calidad a nivel internacional, con el propósito de evaluar los fármacos antihipertensivos para el manejo de preeclampsia posterior al parto; en los resultados indican que labetalol, nifedipino e hidralazina se pueden considerar como medicamentos de primera línea, en gestantes con preeclampsia, y mujeres posparto con diagnóstico durante la gestación de hipertensión gestacional o preeclampsia (P= 0,008) (RR 1,07; IC: 95% 0,98-1,17). (Rosinger & Soldatt, 2018; Vazquez Rodriguez & Herrera Escobedo, 2020)

El manual ecuatoriano no recomienda el uso de hidralazina para el manejo de preeclampsia, sin embargo, la guía mexicana recomienda el uso en dosis de 25 a 50 miligramos cuatro veces al día, con tope máximo de 200 miligramos en un día, datos que comparte con la guía española. (Alavifard, 2019; Ortiz Martínez, 2017)

La guía colombiana para el manejo de enfermedades hipertensivas en el embarazo, indica el uso de nifedipino o labetalol como fármacos de primera línea, con un nivel de certeza baja, recomendación a favor. (Hipertensión En El Embarazo: El Manejo de Los Trastornos Hipertensivos Durante El Embarazo," 2017; Ortiz Martínez & Rendón, 2017; Roberge & Bujold, 2017)

1.9. En los estudios revisados señalan que el sulfato de magnesio es el fármaco de primera elección en casos de preeclampsia con criterios de gravedad y riesgo de eclampsia con dosis correspondientes.

Sulfato de magnesio

- IV; la dosis de impregnación, 4 gramos (dos ampollas, 20 mililitros al 20 por ciento) diluidas con 80 mililitros de solución salina al 0,09 por ciento, esto se realiza en una bomba de perfusión a 300 mililitros por hora, en equipo de venoclisis a 100 g por min; cuatro gramos en veinte min.
- IV; dosis de mantenimiento, 10 gramos (cinco ampollas, 50 mililitros al 20 por ciento) diluidas en 450 mililitros de solución salina al 0,09 por ciento, en bomba de perfusión a 500 mililitros por hora, en equipo de venoclisis en razón de 17 gotas por minuto; un gramo por hora.

Fenitoína

Existen personas intolerantes al sulfato de magnesio, en estos casos varios estudios sugieren el uso de fenitoína intravenosa, en dosis para impregnación de 15 hasta 20 miligramos por kilogramo de peso corporal, con una dosis máxima de 50 miligramos por minuto; en casos de que la dosis no haya sido efectiva y que la actividad neurológica persista, tras haber pasado veinte minutos de la primera dosis, se indica la adición de una dosis de 10 miligramos por kilogramo; para el mantenimiento, debe haber transcurrido al menos doce horas desde la primera dosis, administrándose 100 miligramos tres o cuatro veces al día, en razón de no más de 50 miligramos por minuto (Zevallos Angeles, 2019).

1.10. Eclampsia*Sulfato de magnesio*

- IV; la dosis de impregnación, 6 gramos (tres ampollas, 30 mililitros al 20 por ciento) diluidas con 70 mililitros de solución salina al 0,09 por ciento, se realiza en bomba de perfusion a 300 mililitros por H, en equipo de venoclisis a 100 g por minuto; seis gramos en veinte minutos.
- IV; dosis de mantenimiento, 20 gramos (diez ampollas, 100 mililitros al 20 por ciento) diluidas en 400 mililitros de solución salina al 0,09 por ciento, en bomba de infusión en razón de 500 mililitros por hora, en equipo de venoclisis en razón de 17 gotas por minuto; dos gramos por hora.

La guía colombiana para el tratamiento de enfermedades hipertensivas durante la gestación, compara diferentes estudios, en los cuales analizan la efectividad del sulfato de magnesio frente a fenitoína y diazepam, como anticomiciales en la eclampsia, en los resultados, expresan que el sulfato de magnesio tiene un nivel de evidencia alto y recomendación fuerte frente a los dos fármacos antes citados (Martínez & Rendón, 2017).

Discusión

Concepto y clasificación

Se define como hipertensión arterial, al cuadro clínico caracterizado por un aumento de la PS más de 140 mmHg y de la PD más de 90 mmHg, las alteraciones hipertensivas que ocurren durante la gestación o posterior a él, se manifiesta como un complejo síndrome, de origen multifactorial, en el cual la presión arterial varía entre valores leves a estados hipertensivos severos; la presión arterial en la mujer gestante es grave cuando la PS supera los 160 mmHg y la PD los 110 mmHg; este trastorno se manifiesta clínicamente en la madre y también en el feto, en estados severos o mal controlados de la presión arterial, la lesión endotelial producto de la elevación severa de la presión materna, se refleja en el daño de órganos blancos maternos, con posibles complicaciones en la morbilidad y mortalidad fetal. (Malvino, 2021; Palmero, P. 2020; Ronquillo Bustamante, 2020)

Se reconoce la siguiente clasificación de esta patología, la cual esta descrita en el gráfico 2. (Malvino, 2021; Palmero Picazo, 2020; Petrella, 2020).

Gráfico 2

Clasificación de los trastornos hipertensivos de la gestación



Nota: Fuente: Elaborado por el autor y adaptado de las referencias bibliográficas

Hipertensión arterial: se presenta durante cualquier período de la gestación, se caracteriza por presentar 140 mmHg o más de presión sistólica y 90 mmHg o más de presión diastólica. (Malvino, 2018, 2021; Palmero Picazo, 2020)

Hipertensión arterial gestacional: trastorno hipertensivo durante el embarazo que no se acompaña con proteinuria, su concepto hasta la actualidad no es claro, no obstante, varios autores refieren a este cuadro como una forma enmascarada de presentación de aumento de la presión arterial, desencadenada por los cambios fisiológicos propios del embarazo; en este contexto se puede mencionar la hipertensión gestacional severa, en la cual se presenta una presión sistólica y presión diastólica mayor a 160-110 milímetros de mercurio respectivamente. (Abuabara Turbay, 2018; Malvino, 2021)

Hipertensión arterial crónica: aumento mayor a 140-90 mmHg tanto de la presión sistólica como diastólica, que no se acompaña de proteinuria; su presentación pudo darse previo al embarazo, dentro de las primeras veinte semanas de gestación, o presentarse tras haber transcurrido doce semanas posterior al parto. (Abuabara Turbay, 2018; Malvino, 2021; Palmero Picazo, 2020)

Preeclampsia: trastorno hipertensivo durante el embarazo, con aparición generalmente a partir de la semana veinte de gestación, sin embargo, diferentes guías sobre el manejo de los trastornos hipertensivos en la gestación, también menciona la manifestación de preeclampsia previo al cumplimiento de las 20 semanas de gestación (mayormente asociada a patologías concomitantes, como síndrome antifosfolipídico, enfermedad trofoblástica del embarazo, gestas múltiples); suele manifestarse generalmente con hipertensión arterial, proteinuria (resultados mayores a 300 miligramos en 24 horas, o la visualización aleatoria de la tirilla reactiva con presencia de una +), y en ocasiones acompañarse de edemas; la preeclampsia se clasifica en dos tipos, en base a las manifestaciones asociadas, las cuales se pueden observar en la clasifique en el primer grupo, simplemente es necesario el cumplimiento de uno de los parámetros descritos en la tabla 1; diversos autores, en publicaciones más actuales, han mencionado que la consideración de la presentación de proteinuria mayor a 5 gramos, como criterio clínico/laboratorio para el diagnóstico de preeclampsia severa, es obsoleto. (Chirinos, 2021; Condo, 2018; Sociedad Española, 2020; "Trastornos Hipertensivos Del Embarazo," 2016)

Tabla 1

Descripción de síndrome de HELLP

H	HEMÓLISIS MICROANGIOPÁTICA
E L	ELEVACIÓN DE ENZIMAS HEPÁTICAS (LIVER EN INGLES)
L P	NIVELES BAJOS (LOW EN INGLÉS) DE RECUESTO PLAQUETARIO

Nota: Elaborado por el autor y adaptado de las referencias bibliográficas

- a) Preeclampsia con signos de gravedad: Es cuando la presión sistólica presenta un valor mayor a 160 mmHg y la presión diastólica un valor mayor a 110 mmHg, con presencia de uno o más de los signos de gravedad.
- b) Preeclampsia sin signos de gravedad: Cuando la P. sistólica es menor a 160 pero mayor a 140 miligramos de mercurio y la diastólica menor a 110 pero mayor a 90 mmHg, esta se acompaña de proteinuria, pero sin signos de gravedad.

La preeclampsia se puede clasificar acorde al período de presentación. (Chirinos, 2021; Condo, 2018; Sociedad Española, 2020; "Trastornos Hipertensivos Del Embarazo," 2016):

- a) Preeclampsia precoz: difiere según autores, no obstante, se considera como preeclampsia precoz cuando la clínica de la enfermedad se presenta previo a las 34 semanas de gestación.
- b) Preeclampsia pretérmina: se considera como preeclampsia pretérmina cuando la clínica de la enfermedad se presenta previo a las 37 semanas de gestación.
- c) Preeclampsia a término: se considera como preeclampsia pretérmina cuando la clínica de la enfermedad se presenta a partir de la semana 37 de gestación.

Eclampsia: trastorno hipertensivo durante el embarazo, caracterizado por hipertensión arterial y clínica neurológica en forma de crisis convulsivas (las cuales no deben ser atribuidas a otras causas) y coma en casos graves, su forma de presentación es durante la preeclampsia en la gestación, parto o puerperio; su presentación se clasifica en base a la semana de gestación cursante, reconociéndose en eclampsia temprana anteparto antes de la semana 28 de gestación, eclampsia durante o intraparto, posparto precoz durante las primeras 48 horas postparto, posparto tardía posterior a las 48 horas postparto, también se reconoce la eclampsia atípica cuando el cuadro no se asocia a hipertensión arterial o proteinuria. (Condo, 2018; Guevara et al., 2019; Sociedad Española, 2020)

Preeclampsia o eclampsia sobreañadida a hipertensión arterial crónica: aumento de la presión 140-90 miligramos de mercurio tanto sistólica como diastólica respectivamente respectivamente, su presentación pudo darse previo al embarazo, dentro de las primeras veinte semanas de gestación, o presentarse tras haber transcurrido doce se-

manas posterior al parto; asociada a preeclampsia o eclampsia. (Condo, 2018; Sociedad Española, 2020)

Preeclampsia o eclampsia de presentación post parto: trastorno hipertensivo con clínica de preeclampsia o eclampsia antes descrita, que se presenta luego del parto. (Chirinos, 2021; Condo, 2018; "Trastornos Hipertensivos Del Embarazo," 2016)

Aumento de la presión arterial transitoria o efecto hipertensivo transitorio: hay aumento de la presión arterial, está relacionado a estímulos ambientales, durante el trabajo de parto o previo a este, relacionado al dolor como estímulo. (Chirinos, 2021; Condo, 2018; Sociedad Española, 2020)

Efecto hipertensivo arterial de bata blanca: trastorno hipertensivo caracterizado por elevación de la presión arterial sistólica y diastólica en la presencia del personal de salud, durante la estadía en el consultorio, y con valor normal de presión arterial, fuera de éste. (Condo, 2018; Sociedad Española, 2020; "Trastornos Hipertensivos Del Embarazo," 2016)

Efecto hipertensivo arterial enmascarado: trastorno hipertensivo caracterizado por valor normal de la presión arterial sistólica y diastólica en la presencia del personal de salud, durante la estadía en el consultorio, y con valor elevado de presión arterial, fuera de éste. (Chirinos, 2021; Condo, 2018; Sociedad Española, 2020)

Síndrome de HELLP: es el principal efecto adverso de la preeclampsia severa, se considera como una enfermedad compleja y multisistémica, como respuesta a los trastornos o crisis hipertensivas durante el embarazo, sus siglas provienen de la clínica característica de este síndrome. (Chirinos, 2021; Condo, 2018; Sociedad Española, 2020; "Trastornos Hipertensivos Del Embarazo," 2016).

Prevalencia de preeclampsia y eclampsia

Los trastornos hipertensivos y las complicaciones asociadas a este síndrome, representa aproximadamente el 15% de las causas de mortalidad y morbilidad materna y fetal, durante la gestación; anualmente se estima que fallecen entre 60.000 a 70.000 mujeres gestantes; en Ecuador este trastorno constituyen el 27% de muertes, considerándose como la principal causa materna, y se estima que por cada 100.000 embarazos el 21,1%

de muertes maternas se deben a preeclampsia; en Latinoamérica y parte del Caribe, en un contexto general, los trastornos hipertensivos durante la gestación constituyen el 26% de mortalidad materna; en países del continente Asiático y Africano representan el 9% de muertes maternas, y en los países desarrollados cerca del 16% de fallecimientos durante la gestación se atribuye a trastornos hipertensivos. (Condo, 2018; Rojas, 2019; Sánchez & Cuellar, 2021; Tejera, 2021)

La Organización Mundial de la Salud (OMS), menciona que la estimación de la incidencia de preeclampsia en países en desarrollo es de un 2.8% y en los desarrollados es de 0,2%; la incidencia de eclampsia en países de Europa y en Estados Unidos, se estima que se presenta siete casos por cada diez mil embarazos, se calcula que en los países en vías de desarrollo presenta un caso por cada mil embarazos; usualmente las cifras aumentan en mujeres con comorbilidades, como enfermedad renal o trastornos vasculares, en quienes se estima que la morbilidad y mortalidad materna fluctúa entre 8 a 45% y 1 a 33% respectivamente. (Condo, 2018; Rojas, 2019; Sánchez, 2021)

Condo et al. (2018), realizan un estudio descriptivo, observacional y transversal, en donde evalúan a 3.400 mujeres que asistieron a emergencia del Hospital Verdi Cevallos, Manabí, Ecuador; en los resultados, el 3,6% (n=125) de gestantes fueron diagnosticadas con preeclampsia o eclampsia, el promedio de edad fue entre los 15 y 25 años en un 84%, el 65% (n=81) fueron casos de preeclampsia leve, 12% (n=15) preeclampsia moderada, 17% (n=21) preeclampsia severa, 6% (n=8) eclampsia, 3% (n=2) HELLP ; primigestas en un 64% (n=80) y 36% (n=45) multigestas. (Condo, 2018)

Moreira et al., publican una revisión bibliográfica, en la cual analizan diversos estudios realizados en Ecuador acerca de la incidencia y prevalencia de la preeclampsia y eclampsia, en los resultados informan que estos trastornos hipertensivos se presentan en el 8,3% de los embarazos anualmente, y que causan el 14% de muertes perinatales, el promedio de edad de presentación es mayormente en menores a los veinte años. (Carrbajal, 2017; Moreira, 2022)

García et al., publican una investigación descriptiva, en el cual evalúan a todas las mujeres gestantes que acudieron por consulta al Hospital Provincial General Docente, Rio-

bamba, Ecuador, con un total de 202 embarazadas, 58 gestantes fueron diagnosticadas con preeclampsia y eclampsia, en un promedio de edad de +/- 16,3 años. (García et al., 2020)

Tejera et al., realizan un estudio retrospectivo de base poblacional, de todos los partos en Ecuador desde 2015 hasta 2017, en base a los datos registrados en el Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos (INEC), para el estudio identifican variables como ubicación geográfica, edad materna, etnia; en los resultados, se identificó que el número de casos de preeclampsia aumentó de 8.961 a 11.609 durante el periodo 2015 a 2017, casos de hipertensión gestacional sin proteinuria disminuyeron de 1.870 a 1.739, eclampsia aumentó de 343 casos durante 2015 a 488 en 2017; la distribución geográfica de la preeclampsia no fue uniforme y los casos se registraron en toda la extensión de Ecuador, no obstante el mayor porcentaje de casos se registraron en zonas de mayor altitud en consideración sobre el nivel del mar, mientras que la eclampsia tuvo mayor registro en regiones de menor altitud; referente a la etnia, los afrodescendientes constituyeron el grupo de mayor presentación al comparar con los registros de caucásicos y nativos (OR = 2.34, 1.95–2.81); la edad de mayor riesgo fue en mujeres gestantes mayores a los 35 años de edad. (Tejera, 2021)

Heredia et al., realizan una investigación descriptivo y retrospectivo, en el cual evalúan historiales clínicos de 12.871 mujeres gestantes, las cuales fueron atendidas en el área de ginecología del Hospital Homero Castanier Crespo, Azogues, Ecuador; en los resultados, refieren que, del total de pacientes, 1,67% (n=215) fueron diagnosticadas con trastorno hipertensivo durante el embarazo, la edad promedio fue entre los 25 hasta los 29 años (27,43%), el 54,87% (n=118) fueron casos de preeclampsia grave, 19,47% (n=42) preeclampsia leve, 13,27% (28) hipertensión gestacional, 10,62% (n=23) eclampsia, 1,77% (n=4) síndrome de HELLP. (Heredia & Urgilés, 2017) (Galeas & Rodríguez, 2020)

Etiopatogenia de preeclampsia y eclampsia

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), en el 2019 establece una serie de directrices en relación a los elementos de riesgo relacionados con las crisis hipertensivas, información que comparte con las directrices expuestas por Chimbo et al, en su revisión bibliográfica, publicada en el 2018 en la Revista Latinoamericana de

Hipertensión en el año 2018: (Chimbo, 2018; Lacunza, 2019; Pereira et al., 2020)(Guevara & Gonzales, 2019)

-*Nuliparidad*: se relaciona fisiopatológicamente con la inadecuada respuesta inmunológica placentaria (RR: 2.1 (95% CI, 1.9–2.4).

-*Antecedentes familiares y antecedentes de preeclampsia en gestas previas*: el riesgo de preeclampsia de nueva aparición en embarazos posteriores al diagnóstico, es cerca del 20% de los casos; y hasta en un 75 % de padecer preeclampsia en descendientes de mujeres con diagnóstico de preeclampsia; estudios han demostrado la relación de la carga genética (factor V de Leiden, HLA, alteraciones del óxido nítrico endotelial, angiotensinógeno, lipo proteinlipasa) con el nuevo surgimiento de preeclampsia (RR, 1.35; 95% CI, 1.25–1.45).

-*Edad*: se analiza que en mujeres mayores a los 40 años de edad, presentan esto como un factor para el desarrollo de preeclampsia, debido a la relación de esta edad con múltiples comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, entre otros; en mujeres gestantes menores a 19 años el riesgo de desarrollar preeclampsia o eclampsia o se tiene un contexto definido, e incluso, la ACOG no menciona este grupo etario como factor de riesgo (igual o mayor a 35 años de edad materna, RR 1.2, IC 95% 1.1-1.3) (igual o mayor a 40 años de edad materna, RR 1.5, IC 95% 1.2-2.0).

-*Etnia/Raza*: se ha reportado mayor relación de preeclampsia y eclampsia en mujeres afrodescendientes en comparación a etnia caucásica o mestiza.

-*Índice de masa corporal (IMC)*: la posibilidad de que se desarrolle preeclampsia aumenta de dos a tres veces en mujeres con IMC mayor a 25 kilogramos/m² (RR 2.1, IC 95% 2.0-2.2), la fisiopatología se explica debido a la relación de la obesidad y sobrepeso con el desarrollo de síndrome metabólico y la disfunción metabólica lipídica, reflejados por la síntesis de factores anti angiogénicos SFLT-1 y PIGF productos de la disfunción del endotelio.

-*Hipertensión arterial crónica*: en pacientes con antecedentes previos al embarazo, de presión arterial sistólica mayor a 130 mmHg y presión arterial diastólica mayor a 90 mmHg, predisponen a un riesgo mayor de desarrollar preeclampsia (RR 5.1, IC 95% 4.0-6.5).

-*Enfermedad renal crónica*: fisiopatológicamente debido a la alteración en la filtración proteica y la depleción en la presión oncótica a nivel capilar, se ha relacionado con un riesgo de entre 40 a 60% de desarrollar preeclampsias (RR 1.8, IC 95% 1.5-2.1).

-*Lupus eritematoso sistémico (LES) y Síndrome Antifosfolípido*: fisiopatológicamente debido a la respuesta inmunológica anómala y alteración funcional de linfocitos T Hellper, el riesgo de desarrollar preeclampsia en pacientes con LES (RR 1.8, IC 95% 1.5 a 2.1) y Enfermedad antifosfolípido (RR 2.8, IC 95% 1.8-4.3) aumenta tres veces en comparación a gestantes sanas.

-*Diabetes Mellitus (DM) y Diabetes Gestacional (DG)*: fisiopatológicamente debido a que ciertas personas son resistentes a la insulina, además de presentar anormalidad en el metabolismo de los lípidos, patología renal o vascular consecuyente, relacionada con el riesgo de vasoespasmo con la consecuyente elevación de la presión arterial (OR ajustado 1,61; IC 95%: 1,39 a 1,89).

-*Embarazo múltiple*: la probabilidad de desarrollar preeclampsia o eclampsia es tres veces mayor a la gestante única (RR 2.9, IC 95% 2.6-3.1); fisiopatológicamente debido a la respuesta inmunológica anómala, alteración placentaria y disfunción endotelial.

-*Antecedentes de Insuficiencia placentaria*: los antecedentes de complicaciones fetales (muerte fetal, restricción del crecimiento fetal) durante gestas previas tiene gran relación con el aumento de preeclampsia (RR 1.4, IC 95% 0.6-3.0), debido a la insuficiencia placentaria, respuesta inmunológica anómala, y disfunción endotelial.

-*Apnea obstructiva del sueño*: existe dos veces más de riesgo de desarrollar preeclampsia en gestantes con antecedente de apnea obstructiva del sueño (OR 1.6, IC 95% 1.28-2.40); fisiopatológicamente debido a la hipoxia consecuyente a la restricción del flujo aéreo, a causa de la disminución en la saturación de oxígeno, lo cual activa la síntesis de factores que producen daño endotelial, y una anómala respuesta inmunológica.

-*Infecciones*: se mencionan a las prescripciones antibióticas (OR 1,28; IC95%: 1,14-1,44) para el tratamiento de infección del aparato genitourinario y periodontal, como posibilidades para el aumento de preeclampsia (OR 1,22; IC95%: 1,03-1,45).

-Fecundación asistida: este factor se encuentra aún en estudio, sin embargo, Bartsch et al., en el año 2016, publica una revisión sistemática y metaanálisis titulado "Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies", en el cual menciona que existe riesgo de desarrollar preeclampsia en mujeres que concibieron mediante fertilización in vitro (IC 95% 4.7-7.9; RR 1.8, IC 95% 1.6-2.1).

Fisiopatología

A pesar de los diversos estudios realizados a nivel nacional e internacional, hasta la actualidad, la fisiopatología relacionada con el desarrollo de preeclampsia y eclampsia aún es incierta, sin embargo, varios autores han relacionado, bajo un contexto general, la alteración en la anatomía y morfología vascular de las arterias espirales del útero con la preeclampsia; Lacunza et al, clasifica la fisiopatología de la preeclampsia en dos estadios: estadio sintomático y asintomático. (Godoy et al., 2022; Kirby, 2019; Lacunza, 2019; Romero, 2019).

Durante el embarazo, fisiológicamente se produce remodelación de las arterias encargadas de la perfusión placentaria y fetal, las denominadas arterias espirales, tras esta remodelación consecuente al proceso migratorio de citotrofoblastos en dirección hacia la capa muscular uterina, las arterias adoptan caracteres de baja resistencia y capacidad elevada, sin embargo, este proceso migratorio no se produce en la fisiopatología de la preeclampsia, reflejándose en estenosis vascular, lo cual lleva a menor perfusión en la placenta, capa íntima engrosada, aterosclerosis, necrosis y daño endotelial, infartos a nivel placentario; la remodelación reducida, disminuye la expresión de factores necesarios para el factor de crecimiento placentario (PLGF) como la angiogénesis y el factor de crecimiento endovascular (EVGF), ocasionando menor perfusión tisular, hipoxia, estrés oxidativo a nivel endotelial y de las vellosidades coriales. (SJD, 2020)

Tras presentarse la isquemia, el tejido endotelial se ve afectado a nivel multisistémico, se presenta anomalía en el tono vascular, aumento de la permeabilidad vascular, reflejándose en la hipertensión arterial, proteinuria, edema; estas alteraciones explican la

sintomatología característica de la preeclampsia (Godoy et al., 2022; Kirby, 2019; Malvino, 2021; Romero, 2019).

La eclampsia, se produce con las microhemorragias y edema cerebral, resultante del daño endotelial en la vascularización cerebral, que conlleva a vasoespasmo de las arterias cerebrales, aumento en la agregación de las plaquetas, e incremento de la permeabilidad capilar; es importante señalar además, el rol que cumplen los estrógenos y la progesterona, durante la gestación, ya que se ha asociado la actividad de los estrógenos con la disminución de la síntesis y sensibilidad de los receptores de ácido gama amino butírico (GABA), considerando que estos receptores son los encargados de disminuir el umbral epileptogénico, por lo tanto reducen la actividad cerebral. (Godoy et al., 2022; Kirby, 2019; Malvino, 2021; Romero, 2019)

Prevención y promoción

El objetivo de promover medidas higiénico dietéticas, farmacológicas de ser necesarias, explícitamente citando a la prescripción tanto de calcio como de ácido acetil salicílico, han de reducir considerablemente el número de casos de mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia y eclampsia, lo cual, los datos estimados de incidencia, prevalencia, a nivel nacional e internacional, irían en depleción, con esta consideración, es importante señalar las diferentes guías de promoción/prevención y manejo de estas dos enfermedades relacionadas con el riesgo de complicaciones en la morbilidad y mortalidad tanto en la materna como fetal; para la realización de esta revisión se consideraron diferentes guías de países de Latinoamérica, Europa, Norteamérica, como son la Guía Ecuatoriana, Argentina, Cubana, Peruana, Española, Mexicana; enfatizando las ponderaciones más importantes. ("Hipertensión En El Embarazo: EL Manejo de Los Trastornos Hipertensivos Durante EL Embarazo," 2017; IMSS, 2017; Morales et al., 2017; Rolnik et al., 2017)

-*Ácido acetil salicílico (AAS)*: diversos estudios recomiendan la prescripción de 75 a 100 miligramos diarios de AA, en mujeres con embarazo de alto riesgo, la toma debe efectuarse a partir de la duodécima semana de gestación. ("Hipertensión En El Embarazo: EL Manejo de Los Trastornos Hipertensivos Durante EL Embarazo," 2017; IMSS, 2017; Morales et al., 2017; Rolnik et al., 2017)(IETSI, 2021)

Diversas publicaciones de estudios a gran escala, han demostrado el necesario uso de AAS, como método de prevención de desarrollo de preeclampsia, el estudio más grande a nivel mundial denominado "ASPRE", en el cual evalúan la efectividad de la toma de AAS durante las tres primeras semanas del segundo trimestre de embarazo, frente a placebo en un grupo de 1776 gestantes, los resultados demostraron que la toma de AAS redujo el riesgo de desarrollo de preeclampsia en aproximadamente el 70% de las pacientes, demostrando un nivel de evidencia alto, y recomendación fuerte. (Salas, 2020) (Yuechong, 2018)(IETSI, 2021)

La guía colombiana de práctica clínica para el manejo de enfermedades hipertensivas en el embarazo, recomiendan el uso de AAS en dosis de 100 a 150 miligramos diarios a partir de la semana 12 o 16 del embarazo, con un nivel de recomendación fuerte, y certeza moderada. ("Hipertensión En El Embarazo: El Manejo de Los Trastornos Hipertensivos Durante El Embarazo," 2017; Martínez, 2017)

-*Calcio*: diversos autores, recomiendan la ingesta diaria de 1000 miligramos o incluso más, dependiendo los factores de la gestante, a partir de la duodécima semana de gestación; la OMS y FAO, recomiendan la ingesta de suplementos nutricionales en la dieta con contenido de calcio de por lo menos 1.200 miligramos al día; en gestantes con consumo menor a 900 miligramos diarios en la dieta, y con una elevada posibilidad de desarrollar preeclampsia, se sugiere la ingesta mínima de 1500 miligramos de calcio diariamente. ("Hipertensión En El Embarazo: El Manejo de Los Trastornos Hipertensivos Durante El Embarazo," 2017; IMSS, 2017; Morales et al., 2017; Rolnik et al., 2017; Salas, 2020)

Conclusiones

- Las crisis hipertensivas son enfermedades que forman parte de un complejo grupo de patologías multisistémicas, en el que actúan factores hormonales, genéticos, fisiológicos, propios del embarazo, caracterizadas por aumento de la tensión arterial, proteinuria, edema, y afectación de órganos blancos cuando el cuadro se resuelve con severidad.

- Esta patología corresponden el 15% de las causas de mortalidad y morbilidad materna y fetal, anualmente se estima que fallecen entre 60.000 a 70.000 mujeres gestantes; en Ecuador constituyen el 27% de muertes, considerándose como la principal causa materna, y se estima que por cada 100.000 embarazos el 21,1% de muertes maternas se deben a preeclampsia; en Latinoamérica y parte del Caribe.
- Se puede ver que fisiopatológicamente este trastorno se debe a vasculopatías, en donde predomina la estenosis vascular, específicamente en los vasos que irrigan el útero, al hablar de preeclampsia, de acorde a la estenosis, la irrigación vascular depende de las arterias espirales del útero, las cuales luego de un proceso de estenosis consecuentes al proceso inflamatorio, se refleja en hipoxia, isquemia, mala perfusión.
- Actualmente múltiples estudios han indicado la eficacia y efectividad de medicamentos como nifedipino, labetalol, alfa metildopa, para el manejo antihipertensivo en la mujer gestante, de los cuales se ha visto que el nifedipino y labetalol son los de mayor importancia clínica a nivel nacional e internacional, en estudios comparativos, el nifedipino resulta ser el medicamento de primera línea, conjuntamente con labetalol en caso de no disponer del primero.
- Se ha comprobado que el sulfato de magnesio, continúa siendo el medicamento de primera elección para el manejo de preeclampsia severa, así como también para la prevención de riesgo de preeclampsia y eclampsia, al comparar el sulfato de magnesio con otros anticomiciales, como fenitoína o benzodiazepinas, se observa que hay mayor recomendación para sulfato de magnesio frente a los dos medicamentos.

Recomendaciones

- Es necesario realizar estudios actuales sobre el manejo no farmacológico en mujeres embarazadas con antecedente previo de trastornos hipertensivos, debido a que múltiples estudios de alta y moderada calidad, han demostrado el uso de medidas higiénico dietéticas, como preventivos para el desarrollo de preeclampsia y eclampsia.
- Las guías más actuales de manejo de enfermedades hipertensivas, en Ecuador, Latinoamérica, y a nivel mundial, actualmente no han estudiado a larga data un concepto claro acerca del manejo de preeclampsia y eclampsia, siendo importante la actualización uniforme de estas guías. (Heredia & Urgilés, 2017)

Referencias

- Abuabara Turbay, Y. (2018). Hipertensión en embarazo. *RELAHTA • Foro Internacional de Medicina Interna*. <https://n9.cl/cunma>.
- Alavifard, S. (2019). *Tratamiento antihipertensivo de primera línea para la hipertensión grave en el embarazo: revisión sistemática y metanálisis en red*. 18(18). <https://n9.cl/8xuvf>.
- Becerra, N., & Yanque, O. (2022). Guía de práctica clínica para la prevención y el manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 73. <https://n9.cl/whzcc>.
- Carbajal, J., & Ralph, C. (2017). Manual de Obstetricia y Ginecología. Universidad Católica de Chile. <https://n9.cl/x729>
- Chimbo, C. (2018). Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 13. <https://n9.cl/prcz6>
- Chirinos, B. (2021). Preeclampsia severa-HELLP. Perú: Universidad Católica de Santa María. <https://n9.cl/zk6eu>
- Condo, C. (2018). Preeclampsia y eclampsia en pacientes atendidas en el área de emergencia del Hospital Verdi Cevallos Balda julio 2016 - junio del 2017. *Revista Dominio de Las Ciencias*. <https://n9.cl/hbyf4>.
- Duley, L. (2019). Agentes antiplaquetarios para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones. *Revisión de La Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas*, 10(10). <https://n9.cl/ciauf>.
- Galeas, E., & Rodríguez, G. (2020). Incidencia de preeclampsia en gestantes que acuden a un centro de salud tipo C de la ciudad de Guayaquil, Febrero 2019 – Febrero 2020. : : *Universidad Católica Santiago de Guayaquil*., <https://n9.cl/dkehc>
- García, M., García, C., & García, C. (2020). Comportamiento clínico epidemiológico de gestantes adolescentes con hipertensión arterial. *Archivo Médico Camagüey*, 24. <https://n9.cl/yaozo>
- Godoy, P., Caicedo, A., & Rosas, D. (2022). Preeclampsia: un Acercamiento a su Fisiopatología y Predicción por medio de Biomarcadores. *Revista Fasgo*, 21. <https://n9.cl/krccw>

- Guevara, E., & Gonzales, C. (2019). Factores de riesgo de preeclampsia, una actualización desde la medicina basada en evidencias. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, 8.
- Guevara, E., Pérez, C., & Limay, O. (2019). Prevención y manejo clínico de pre eclampsia y eclampsia: Guía de práctica clínica basada en evidencias del instituto de referencia nacional en salud materna del Perú. *Anales de La Facultad de Medicina*, 80. <https://n9.cl/xbjth>
- Guevara Rios, E., Perez Aliaga, C., & Limay Rios, O. (2017). Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de Preeclampsia y Eclampsia. *INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL*, 2. <https://n9.cl/go678>
- Guía Cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. (2018). *Ministerio de Salud Pública de Cuba*. <https://n9.cl/fpnrf>
- Heredia, M., & Urgilés, M. (2017). Características de los trastornos hipertensivos del embarazo. Hospital Homero Castanier Crespo. Azogues 2011-2015. *UNIVERSIDAD DE CUENCA*. <https://n9.cl/h3sj4>
- Hipertensión en el embarazo: el manejo de los trastornos hipertensivos durante el embarazo. (2017). *National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK)*. <http://goo.gl/IB8tjD>
- IETSI. (2021). *Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo*. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/04/1363275/v_extensa_gpc_ehe.pdf
- IMSS. (2017). Detección, Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica*. <https://n9.cl/yIm6g>
- Kirby, C. (2019). SINDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO EN ECUADOR Y LATINOAMERICA. *Universidad Técnica de Machala*. <https://n9.cl/8nkaq>
- Lacunza, R., & Avalos, J. (2019). Anti-angiogenesis en la fisiopatología de la preeclampsia. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, 8. <https://n9.cl/7d4p8>
- Malvino, E. (2018). Preeclampsia Grave y Eclampsia. *Biblioteca de OBSTETRICIA CRÍTICA*, 3. <https://n9.cl/fmot7>

- Malvino, E. (2021). Preeclampsia Grave y Eclampsia., *Biblioteca de Obstetricia Critica*, 1. <https://n9.cl/uthuz>
- Martínez, R., & Rendón, C. A. (2017). Hipertensión/ preeclampsia postparto, Recomendaciones de manejo según escenarios clínicos, seguridad en la lactancia materna, una revisión de la literatura. *REV CHIL OBSTET GINECOL*, 82. <https://n9.cl/ac0gv>.
- Morales, V., Reyna, E., & Mejía, J. (2017). Labetalol o alfa-metildopa oral en el tratamiento de la hipertensión severa en preeclámplicas. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 63. <https://n9.cl/sytpl>.
- Moreira, M. (2022). Incidencia y severidad de la preeclampsia en el Ecuador. *Revista Dominio de Las Ciencias*, 8. <https://n9.cl/eg4ou>.
- Palmero Picazo, J. (2020). Crisis hipertensiva: un abordaje integral desde la atención primaria. *Archivos En Medicina Familiar*, 22. <https://n9.cl/qckth>
- Pereira, J., Pereira, Y., & Quirós, L. (2020). Actualización en preeclampsia. *Revista Médica Sinergia*, 5. <https://n9.cl/dblgg>
- Petrella, M. (2020). Factores de Riesgo Biológico y Psicosocial como predictores de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo. <https://n9.cl/n24um>
- Roberge, E., & Bujold, E. (2017). Aspirina para la prevención de la preeclampsia prematura y a término: revisión sistemática y metanálisis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218. <https://n9.cl/ngi3f>.
- Rojas, L. A., & Villagómez, M. D. (2019). Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. *Revista Eugenio Espejo*, 13. <https://n9.cl/q8n3g>
- Rolnik, D., Wright, D. L., & Poon, L. (2017). Aspirina versus placebo en embarazos con alto riesgo de preeclampsia prematura. *New England Journal Med*, 377. <https://n9.cl/owdgn>.
- Romero, D. (2019). Fisiopatología y riesgo materno-fetal asociados a la preeclampsia. *Revista Recimundo*, 3. <https://n9.cl/m2y9x>
- Ronquillo Bustamante, P. (2020). Trastornos hipertensivos y embarazo. *Revista Científico-Académica Multidisciplinaria*, 5. <https://n9.cl/g1xof>.
- Rosinger, J., & Soldatt, L. (2018). Manejo en preeclampsia severa. *Archivos de Ginecología y Obstetricia*, 56. <https://n9.cl/94dkm>

- Salas Ramírez, B., & Montero Brenes, F. (2020). Trastornos hipertensivos del embarazo: comparación entre la guía de la Caja Costarricense del Seguro Social del 2009 y las recomendaciones de la Asociación de Ginecología Obstetricia del 2019. *Revista Médica Sinergia*, 5(5). <https://n9.cl/givuv>.
- Sánchez, M., & Cuellar, J. (2021). Prevalencia de los trastornos hipertensivos del embarazo en pacientes controladas en hospital regional de Caacupé. *Revista Ciencia Latina*, 5. <https://n9.cl/8k10e>
- Shea, B. (2017). *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both*. <https://n9.cl/zo8aq>
- SJD. (2020). *Hipertensión y Gestación*. <https://n9.cl/pco1z>
- Sociedad Española, G. y O. (2020). Trastornos hipertensivos en la gestación. *Revista Oficial de La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*. <https://n9.cl/3e08q>.
- Tejera, E., & Sanchez, M. (2021). Un estudio de base poblacional sobre preeclampsia y eclampsia en Ecuador: diferencias étnicas, geográficas y de altitud. *BMC Embarazo y Parto*. <https://n9.cl/bgymu>.
- Trastornos Hipertensivos del Embarazo. (2016). *Ministerio de Salud Pública Del Ecuador (Actualización 2016)*. <https://n9.cl/ie8zl>.
- Vazquez Rodriguez, J., & Herrera Escobedo, I. (2020). Metas del tratamiento de pacientes con preeclampsia, previo al parto, en una unidad de cuidados intensivos. *Ginecología y Obstetricia de México*, 88. <https://n9.cl/tt6rg>
- Yuechong, C. (2018). Aspirina en dosis bajas a ≤ 16 semanas de gestación para prevenir la preeclampsia y sus resultados adversos maternos y neonatales: una revisión sistemática y un metanálisis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 15. <https://n9.cl/144ln>
- Zevallos Angeles, E. (2019). Eficacia del Nifedipino comparado con Metildopa en el manejo de la hipertensión en púerperas con preeclampsia severa. *Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación UNT*. <https://n9.cl/4glxn>