

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN CUIDADOS INTENSIVOS

HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY IN INTENSIVE CARE

Tania Ángela Real Ocaña¹
 Alex Fabián Robalino Moya²
 Diego Xavier Ramos Valencia³
 Kevin Sidel Almache⁴

Resumen

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales causas de mortalidad materna, sobre todo en sus formas de presentación más graves, esto constituye un serio problema de salud pública, especialmente en países en vías de desarrollo como resultado de la escasa utilización de los servicios de control prenatal y asistencia obstétrica, así como el abordaje multidisciplinario e ingreso tardío a las Unidades de Cuidados Intensivos para su manejo integral. El objetivo de esta revisión es: Presentar la mejor evidencia médica disponible de manejo integral para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo en cuidados intensivos y con esto disminuir la morbilidad materna y perinatal. Metodología: Esta revisión teórica descriptiva documental, se basó en la búsqueda, selección y análisis de artículos científicos en las bases de datos Medline, Scielo, Scopus y BVS, relacionados con enfermedades hipertensivas del embarazo. Se seleccionaron aquellos artículos con 10 años de publicación, se utilizó como términos MeSH de búsqueda: Hipertensión, embarazo, preeclampsia, eclampsia, encefalopatía. Se preseleccionaron 44 artículos y se incluyeron 25 de ellos referentes al tema. Resultados: Se obtuvo información actualizada acerca de los trastornos hipertensivos del embarazo en cuidados intensivos, a través de la revisión de 44 artículos seleccionados, de los cuales a través de los criterios de inclusión y exclusión se incluyeron 25 para su análisis, lo que permitió lograr el objetivo propuesto. Conclusiones: El presente trabajo es una versión resumida de las recomendaciones y evidencia para la atención de las complicaciones hipertensivas en el embarazo en terapia intensiva, la cual se espera sea adoptada por los profesionales de salud encargados de la atención del embarazo en el país y así disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a la gestación, además se hace evidente, que es necesario crear subespecialidades en obstetricia crítica.

Palabras clave: Hipertensión, embarazo, preeclampsia, eclampsia, encefalopatía.

Recepción: 26 de Julio de 2024/ Evaluación: 08 de Agosto de 2024/ Aprobado: 01 de Septiembre de 2024

¹Médica Especialista en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Master Oficial de Gerencia en Salud para el Desarrollo Local, Master en Cuidados Intensivos, Master en Neonatología, Doctora en Medicina y Cirugía, Hospital General de Latacunga. Email: tareal@uce.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4435-0528>.

²Master en Administración de empresas, Máster en prevención de riesgos del trabajo, Doctor en Medicina y Cirugía, Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora. Email: alex.robolino@hgoia.gob.ec. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8871-0115>.

³Médico General, Hospital Provincial General Pablo Arturo Suarez. Email: ranfuttos@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8462-8871>.

⁴PhD (c) En Educación, Magister en Seguridad y Salud Ocupacional, Magister en Salud Pública con Mención en Atención primaria en Salud, Médico Cirujano Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora. Email: kevin.sidel@cmbecuador.space. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4919-2704>.

Abstract

Hypertensive disorders of pregnancy are one of the main causes of maternal mortality, especially in their most severe forms of presentation. This constitutes a serious public health problem, especially in developing countries as a result of the low use of prenatal care and obstetric care services, as well as the multidisciplinary approach and late admission to Intensive Care Units for comprehensive management. The objective of this review is: To present the best available medical evidence of comprehensive management for the diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy in intensive care and thus reduce maternal and perinatal morbidity and mortality. Methodology: This theoretical descriptive documentary review was based on the search, selection and analysis of scientific articles in the Medline, Scielo, Scopus and BVS databases, related to hypertensive diseases of pregnancy. Articles with 10 years of publication were selected, and the MeSH search terms used were: Hypertension, pregnancy, preeclampsia, eclampsia, encephalopathy. 44 articles were preselected and 25 of them were included regarding the topic. Results: Updated information about hypertensive disorders of pregnancy in intensive care was obtained through the review of 44 selected articles, of which 25 were included for analysis based on inclusion and exclusion criteria, which allowed achieving the proposed objective. Conclusions: This work is a summarized version of the recommendations and evidence for the care of hypertensive complications in pregnancy in intensive care, which is expected to be adopted by health professionals in charge of pregnancy care in the country and thus reduce morbidity and mortality associated with pregnancy. It also becomes evident that it is necessary to create subspecialties in critical obstetrics.

Keywords: Hypertension, pregnancy, preeclampsia, eclampsia, encephalopathy.

Introducción

Los trastornos hipertensivos del embarazo se definen como aquellos que presentan cifras de tensión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg, tomada por lo menos en 2 ocasiones, en posición sentada y en reposo, con un intervalo mínimo de 4 horas entre ambas tomas. La preeclampsia es una complicación grave que puede manifestarse en la segunda mitad del embarazo, en el parto o en el puerperio inmediato, siendo una importante causa de mortalidad materna y de morbi-mortalidad perinatal. Los trastornos hipertensivos en el embarazo se clasifican en: Hipertensión gestacional, Preeclampsia, Eclampsia, Síndrome HELLP, Hipertensión crónica (OMS, 2019), (MSP, 2016).

La preeclampsia, la eclampsia y la hipertensión gestacional son consideradas como las emergencias más frecuentes de la gestación, se constituyen como un síndrome multisistémico causante de complicaciones y generador de mayor riesgo de morbi-mortalidad materna y / o fetal a nivel mundial. La contribución de la preeclampsia a la tasa general de parto prematuro es sustancial; 1 en 250 (0,4%) y el 8-10% de todos los nacimientos prematuros son resultado de trastornos hipertensivos (Sinkey, Battarbee, Bello, Ives, Oparil, & Tita, 2020), (ACOG, 2020).

La pre eclampsia, complica del 2 al 4% de los embarazos en todo el mundo, es progresiva, impredecible y seria. Está asociada con aproximadamente 46.000 muertes maternas y aproximadamente 500.000 muertes fetales y neonatales anuales (Magee, Nicolaides, & von Dadelszen, 2022).

En África y Asia contribuyen al 9% de las muertes maternas, en América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos son responsables de casi el 26% de las mismas. La pre eclampsia y la eclampsia representan el 75% de las complicaciones que conducen a la muerte materna en el mundo

y ocupan el tercer lugar después de las hemorragias y las infecciones graves. Por otro lado, el síndrome de HELLP se presenta en un 10% a un 20% de las mujeres con preeclampsia grave y está asociado con un daño endotelial extenso y grave, con una elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia, generalmente se desarrolla antes de la semana 37 del embarazo (Brown, Magee, & Kenny, 2018), (NICE, 2019).

En el 2019 y 2020, la morbilidad por Pre eclampsia en el Ecuador fue de 11.388 y 9.947 casos; se ha reportado que 1 de cada 20 (5%) mujeres con preeclampsia severa o eclampsia ingresan a UCI. En el año 2020 además se registraron 191 muertes maternas, eso significa 57,6 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos evidenciando un incremento del 20.6 puntos con respecto al año 2019 (37 por cada 100.000 nacidos vivos), por otro lado en el 2020 se registró una tasa de mortalidad neonatal de 4.6 por cada 1000 nacidos vivos (INEC, 2021).

Las consecuencias a largo plazo para las mujeres con el diagnóstico de hipertensión durante el embarazo son la hipertensión crónica y un aumento en el riesgo cardiovascular por lo que se considera necesario lograr unificación de criterios para su manejo sobre todo en las unidades de cuidados intensivos (Tranquilli, Dekker, & Magge, 2014).

La paciente embarazada gravemente enferma constituye un desafío para el intensivista, el diagnóstico clásico de preeclampsia suele basarse en el cumplimiento de 3 criterios: embarazo > 20 semanas de gestación, proteinuria (2+ en tira reactiva o > 300 mg / 24 h) e hipertensión arterial $\geq 140/90$ mm Hg. Su severidad se define como Pre eclampsia con hipertensión grave, signos vasomotores o asociada disfunción orgánica y multisistémica (figura 1).

El tratamiento definitivo de estos trastornos hipertensivos, es la finalización del embarazo, que está determinada por ciertos parámetros que evalúan el compromiso del bienestar materno y fetal, estableciendo así los criterios para la finalización del embarazo (Sisti & Colombi, 2019), (Wu, Gao, & Huang, 2020), (Payne, Magee, & von Dadelszen, 2011).

Esta revisión tiene como objetivo establecer recomendaciones de manejo integral para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo en cuidados intensivos, para brindar la mejor atención en beneficio de la madre gestante.

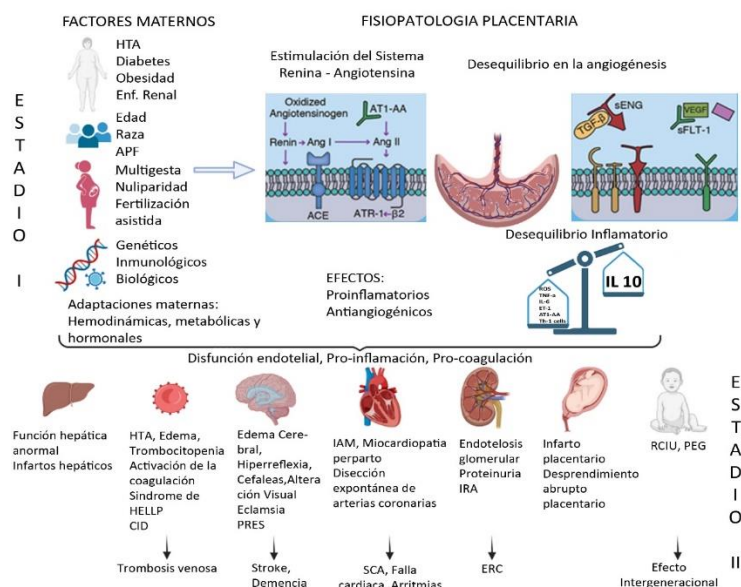


Figura 1. Fuente: Realización propia de autores.

Fisiopatología: Los mecanismos moleculares y fisiopatológicos de la preeclampsia se desconocen, pero es posible que la combinación entre factores maternos y placentarios den como resultado fenotipos heterogéneos de Estados Hipertensivos del Embarazo.

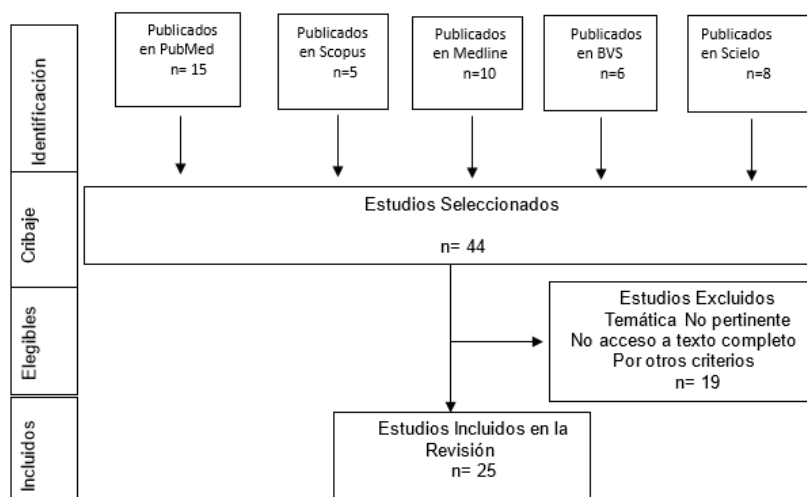
El receptor de tirosin-quinasa tipo 1 en su forma soluble o receptor del factor de crecimiento endotelial vascular soluble (sFlt-1 o sVEGFR-1) es un factor anti-angiogénico expresado en una variante splice alternativa del VEGFR-1 donde pierde los dominios transmembrana y citoplasmático. El sFlt-1 se une al VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial) y al PlGF (factor de crecimiento placentario) en la circulación e inhibe su acción sobre los receptores en la superficie celular. El sFlt-1 puede también formar un heterodímero con los receptores de superficie e inhibir cualquier acción de señalización que ellos puedan promover. En la actualidad el análisis de los datos demostró una alta sensibilidad y especificidad de la relación (sFlt-1) / PlGF en predecir Preeclampsia en todos los embarazos. Cabe destacar que esta relación tiene una baja tasa de verosimilitud y un alto valor predictivo negativo para descartar la enfermedad. Sobre las bases de las mediciones, este análisis sugiere que la relación sFlt-1/PlGF es una poderosa herramienta en la valoración clínica de mujeres embarazadas (Agrawal, Cerdeira, Redman, & Vatish, 2018).

Materiales y métodos

Se realizó una revisión teórica descriptiva documental, seleccionando y analizando los artículos científicos consultando las bases de datos PubMed, Medline, Scielo, Scopus y BVS. En la selección, se implementó como herramienta el diagrama PRISMA, tomando como criterios de inclusión aquellos artículos en idioma español e inglés relacionados con enfermedades hipertensivas del embarazo, con 10 años de publicación en las bases de datos. El análisis de la evidencia se realizó siguiendo los lineamientos de la metodología NICE.

La búsqueda se basó en palabras clave seleccionadas según términos MeSH en inglés, Hypertension, pregnancy, preeclampsia, eclampsia, encephalopathy; y en español: Hipertensión, embarazo, preeclampsia, eclampsia, encefalopatía; posterior al análisis de los artículos científicos se preseleccionaron 44 y se incluyeron en la revisión 25 de ellos que cumplieron los criterios; se excluyeron 19 por ser ponencias, casos clínicos, estudios que no registraron datos concluyentes, temática no pertinente al tema y falta de acceso al texto completo.

Diagrama PRIMA



Resultados

A nivel global la pre eclampsia y la eclampsia representan el 75% de las complicaciones que conducen a la muerte materna y ocupan el tercer lugar después de las hemorragias y las infecciones graves (Butwick, Druzin, & Shaw, 2020).

Por otro lado, el síndrome HELLP se presenta en un 10% a un 20% de las mujeres con preeclampsia grave y está asociado con un daño endotelial extenso y grave (OMS, 2019).

Debido al problema actual de la pandemia de COVID 19, no hubo atención oportuna de esta patología por lo que ha aumentado la morbilidad y mortalidad materna / fetal (UNICEF, 2020), según estimaciones conjuntas de Naciones Unidas. Las enfermedades hipertensivas durante el embarazo, con o sin pandemia, complican el embarazo entre un 5% y un 15% y constituyen un problema de salud pública en muchos países del mundo en la actualidad (Williams, Mancía, & Spiering, 2019).

El diagnóstico de HTA durante el embarazo se define habitualmente con un umbral de sístole ≥ 140 mmHg o diástole ≥ 90 mmHg y se confirma mediante dos mediciones en reposo a intervalos de 4-6 horas. También se clasifica como leve (140-159/90-109 mmHg) o grave ($\geq 160 / 110$ mmHg), a diferencia de la clasificación de hipertensión tradicional. En todas las edades gestacionales, el riesgo de preeclampsia fue mayor en aquellas con "presión arterial elevada" e "hipertensión en etapa 1" y la presión arterial alta precoz del embarazo se presenta antes de las 20 semanas de gestación (ESC Committee for practice Guidelines, 2018), (Magee, Pels, & Helewa, 2014), (Reddy, Rolnik, & Harris, 2020). Las embarazadas con HTA en etapas 1 y 2 menores de 20 semanas de gestación tienen incrementado el riesgo de sufrir síndromes hipertensivos tipo pre eclampsia (Sutton, Rogan, & Lopa, 2020).

PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD:

CONCEPTO	FISIOPATOLOGIA	DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO	NIVEL DE EVIDENCIA
Es un trastorno multisistémico caracterizado por la nueva aparición de hipertensión: (presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y diastólica ≥ 110 mmHg) en al menos 2 ocasiones con un intervalo de 4 horas de diferencia entre cada toma.	Se presenta disfunción endotelial sistémica, incremento en la respuesta vascular periférica y agregación plaquetaria con daño multiorgánico potencial que incluye el sistema nervioso central (encefalopatía hipertensiva). Estado de estrés oxidativo. Disminución de óxido nítrico sintasa endotelial. Aumento de la concentración de homocisteína circulante.	Hipertensión ($>160/110$ mmHg) Proteinuria (>300 mg/día), Trombocitopenia (<100.000 mL) Valores de transaminasas >2 veces el límite superior normal Hiperreflexia, oliguria, signos neurológicos focales como cefalea, alteraciones visuales. Aumento de	Labetalol (1° elección) Bloqueadores de canales de calcio: amlodipina, nifedipino Alfametildopa, clonidina Hidralazina Nicardipino	III NICE

	Amplificación de la actividad simpática. Mayor expresión de marcadores de daño endotelial. Dislipidemia. Elevación de las resistencias vasculares sistémicas. Activación de la cascada de coagulación. Incremento de la agregación plaquetaria.	creatinina sérica (>1.1 mg/dl) Aumento de ácido úrico sérico >8 mg/dl Presencia de edema pulmonar RCIU Aumento de peso >1 kilo por semana con edema generalizado.		
--	--	---	--	--

SINDROME HELLP:

CONCEPTO	FISIOPATOLOGIA	DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO	NIVEL DE EVIDENCIA
Es una variante de la preeclampsia grave, que complica en el 0.5-0.9% de todos los embarazos, y entre el 10 y 20% de los casos de preeclampsia grave.	La lesión hepática desempeña aparentemente un papel central en HELLP, proteínas de la placenta dañan el hepatocito. Apoptosis en el hígado en paciente con síndrome de HELLP. Simula gran parte de las características de SIRS	Hemólisis Datos de frotis que indiquen hemólisis microangiopática Bilirrubina total >1.2 mg% TGO >70 U/L Plaquetas <100.000/mm³ LDH > 600 U/L Disminución de Haptoglobina Eco abdominal (sospecha de rotura hepática) Tac abdominal Tac cerebral si procede I/Ca cirugía general si amerita laparotomía.	Terapia con sulfato de magnesio Terapia antihipertensiva: Hidralazina y Labetalol Hidratación con cristaloides Hemoderivados: plaquetas: Con <10.000 a toda paciente Con < 20.000 previo a realización de parto vaginal < 50.000 previa a realización de parto quirúrgico Se espera la resolución de la trombocitopenia en 72 a 96 horas. y concentrados de glóbulos rojos Terminar el embarazo	II NICE

ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES):

CONCEPTO	FISIOPATOLOGIA	DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO	NIVEL DE EVIDENCIA
Síndrome que ocurre en pacientes con condiciones sistémicas complejas, especialmente embarazadas con pre-eclampsia, en que se agregan signos y síntomas neurológicos destacando convulsiones tónico-clónicas, cefalea, trastornos visuales y vómitos acompañados de edema cerebral posterior transitorio	El edema cerebral del PRES se ha explicado por dos mecanismos patogénicos no excluyentes, la encefalopatía hipertensiva y la disfunción endotelial.	Visible con Resonancia Nuclear Magnética/ Tomografía por técnicas de neuro-imágenes de edema vasogénico simétrico bilateral en territorios de la circulación cerebral posterior con distribución preferente en la sustancia blanca subcortical y más frecuente en lóbulo parietal y occipital en el 98% de los casos.	Está basado en la terapia antihipertensiva con monitoreo hemodinámico y obtener presión media entre 105-125 mmHg, con Hidralazina, nimodipino, Labetalol, Hidralazina y Nicardipino. En crisis convulsiva con valproato de sodio intravenoso en el estado epiléptico y en eclampsia.	II NICE

MANEJO DE PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD:

PRIMERA LINEA	VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS (UNIDAD)	0 MIN	30 MIN	60 MIN	90 MIN	120 MIN	150 MIN
	ORAL - mg	200	-----	200	-----	200	-----
LABETALOL	IV INTERMITENTE- mg	10-20	20-40	40-80	40-80	40-80	40-80
	IV INFUSION- mg/min	0.5-2.0	→	→	→	→	→
NIFEDIPINA	CAPSULA ORAL - mg	5-10	10	----	10	-----	10
	TABLETA ORAL (acción prolongada/ versión modificada) – mg	10	-----	10	-----	10	-----
HIDRALAZINA	IV INTERMITENTE- mg	5	5-10	5-10	5-10	-----	-----
METILDOPA	ORAL (si otros medicamentos no están disponibles)	1000	-----	-----	-----	-----	-----

CRÉDITO: The New England Journal of Medicine, Laura A. Magee, M.D., Kypros H. Nicolaides, M.D., and Peter von Dadelszen, D.Phil. **Preeclampsia**. Volumen 386 (19) página 1827 Copyright © (2022). Sociedad Médica de Massachusetts. Reimpreso con permiso.

Dosis sugerida de la terapia antihipertensiva para el control urgente de la hipertensión en el embarazo. En el caso de que no exista control en >180 min usar alternativa con diferentes clases de drogas a las de mantenimiento. Los hallazgos de una función ventricular izquierda hiperdinámica y de una RVS disminuida pueden repercutir en la toma de decisiones desde el punto de vista terapéutico, pues los bloqueadores pueden ser el fármaco de elección más que los vasodilatadores.

Discusión

La preeclampsia con criterios de severidad, un trastorno hipertensivo del embarazo, es un síndrome sistémico que parece originarse en la placenta y se caracteriza por una disfunción endotelial materna generalizada, observaciones recientes respaldan la hipótesis de que la expresión alterada de los factores angiogénicos placentarios producen disfunción endotelial sistémica, lo que resulta en hipertensión, proteinuria y otras manifestaciones sistémicas responsables de la manifestación clínica de la enfermedad (Maynard & Karumanchi, 2011), (Verlohren, Stepan, & Dechend, 2012).

La mayoría de los casos de preeclampsia ocurren en mujeres que inician sus embarazos como nulíparas sanas, entre las cuales la incidencia es de aproximadamente el 7%. La mayoría de estos pacientes no tienen antecedentes familiares del trastorno; aun así, la presencia de pre eclampsia en un familiar de primer grado aumenta el riesgo de pre eclampsia grave de una mujer de 2 a 4 veces, lo que sugiere una contribución genética a la enfermedad, además del papel del estrés oxidativo, del retículo endoplásmico, la inflamación y la disfunción endotelial secundaria y la importancia de los factores angiogénicos y antiangiogénicos (Roberts, Rich-Edwards, & McElrath, 2021) (Lisonkova & Joseph, 2013).

Entre los factores de riesgo asociados está la proteinuria del último trimestre, esto podría apoyar la hipótesis de que la proteinuria aislada durante el embarazo puede ser una manifestación precoz de pre eclampsia (Macdonald-Wallis, Lawlor, & Heron, 2011). Aproximadamente el 1,8%

de todos los embarazos están afectados por hipertensión crónica, detectada antes de las 20 semanas de gestación o antes del embarazo. El riesgo de morbilidad y muerte materno-fetal aumenta en estos casos y está relacionado en parte con la gravedad de la hipertensión materna (Malha, Sison, & Helseth, 2018).

Conclusiones

El presente trabajo es una versión resumida de las recomendaciones y evidencia para la atención de las complicaciones hipertensivas en el embarazo que requieren terapia intensiva, se espera sea útil para los profesionales de salud encargados de la atención del embarazo en el país para disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a la gestación, para lo que considero, es necesario crear subespecialidades en torno a este problema.

El control prenatal ayuda a identificar factores de riesgo para enfermedad hipertensiva grave durante el embarazo lo que significa una alta incidencia de preeclampsia e incluso síndrome de HELLP, por lo que la convierte en una enfermedad con un alto riesgo materno / fetal. Actualmente, el único tratamiento definitivo para esta patología es la finalización del embarazo.

Las pacientes embarazadas con enfermedad hipertensiva grave sufren afectación multisistémica que representa un riesgo cardiovascular a largo plazo por lo que señala la necesidad de ser atendida por médicos especialistas en cuidados críticos obstétricos, para garantizar una terapia efectiva, de alta calidad y así lograr cumplir el objetivo fundamental que es disminuir la morbimortalidad que se presenta en estos casos.

Referencias Bibliográficas

- ACOG. (2020, Junio). Gestational Hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, number 22. *Obstet Gynecol*, 135(6), e237-e260.
- Agrawal, S., Cerdeira, A., Redman, C., & Vatish, M. (2018). Meta-Analysis and Systematic Review to Assess the Role of Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1 and Placenta Growth Factor Ratio in Prediction of Preeclampsia: The SaPPPhirE Study. *Hypertension*, 71(2), 306-316.
- Brown, M., Magee, L., & Kenny, L. (2018, Julio). Hypertensive disorder of pregnancy:ISSHP Classification,Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*, 72(1), 24-43.
- Butwick, A., Druzin, M., & Shaw, G. (2020). Evaluation of US State-level variation in Hypertensive disorder of pregnancy. *JAMA Netw Open*, 3(10), 1-12.
- ESC Committee for practice Guidelines . (2018). ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur heart J*.
- INEC. (2021). Defunciones Generales . INEC.
- Lisonkova, S., & Joseph, K. (2013). Incidence of preeclampsia:risk factors and outcomes associated with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*, 209(6), 544.e1-544.e12.
- Macdonald-Wallis, C., Lawlor, D., & Heron, J. (2011). Relationships of risk factors for preeclampsia with patterns of occurrence of isolated gestational proteinuria during normal term pregnancy. *PLoS One*, 6(7), e221115.
- Magee, L., Nicolaides, K., & von Dadelszen. (2022). Preeclampsia. *N Engl J Med*, 386(19), 1817-1832.
- Magee, L., Pels, A., & Helewa, M. (2014). Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J obstet Gynaecol Can*, 36, 416.

- Malha, L., Sison, C., & Helseth, G. (2018). Renin-Angiotensin-Aldosterone profiles in pregnant women with Chronic hypertension. *Hypertension*, 72(2), 417-424.
- Maynard, S., & Karumanchi, S. (2011, Enero). Angiogenic factors and preeclampsia. *Semin Nephrol*, 31(1), 33-46.
- MSP. (2016). *Guia Practica Clinica MSP*. MSP.
- NICE. (2019, June). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline.
- OMS. (2019). *Mortalidad Materna*. OMS.
- Payne, B., Magee, L., & von Dadelszen, P. (2011). Assessment, surveillance and prognosis in pre-eclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 25, 449.
- Reddy, M., Rolnik, D., & Harris, K. (2020). Challenging the definition of hypertension in pregnancy: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*, 222, 6060.e1.
- Roberts, J., Rich-Edwards, J., & McElrath, T. (2021). Subtypes of preeclampsia: recognition and determining clinical usefulness. *Hypertension*, 77, 1430-1441.
- Shen, M., Smith, G., Rodger, M., White, R., Walker, M., & Wen, S. (2017). Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia. *PLoS One*, 12(4), e0175914.
- Sinkey, R., Battarbee, A., Bello, N., Ives, C., Oparil, S., & Tita, A. (2020, Aug 27). Prevention, Diagnosis and management of Hypertensive disorders of pregnancy: A comparison of international Guidelines. *Curr Hypertens Rep*, 22(9), 66.
- Sisti, G., & Colombi, I. (2019). New blood pressure cut off for preeclampsia definition: 130/80mmHg. *Eur J Obstet Gynecol reprod Biol*, 240, 322-324.
- Sutton, E., Rogan, S., & Lopa, S. (2020). Early Pregnancy Blood Pressure elevations and risk for maternal and morbidity. *Obstet Gynecol*, 136, 129.
- Tranquilli, A., Dekker, G., & Magee, L. (2014). The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens*, 4, 97.
- UNICEF. (2020, Octubre 08). *Mortalidad fetal durante el embarazo*. UNICEF.
- Verlohren, S., Stepan, H., & Dechend, R. (2012). Angiogenic growth factors in the diagnosis and prediction of pre-eclampsia. *Clin Sci (Lond)*, 122(2), 43-52.
- Williams, B., Mancia, G., & Spiering, W. (2019). *Guia ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión*. *Esp Cardiol*, 72(2), 1-78.
- Wu, D., Gao, L., & Huang, O. (2020). Increased Adverse Pregnancy outcomes associated with stage 1 hypertension in a low-risk cohort: Evidence from 47874 cases. *Hypertension*, 75, 772.